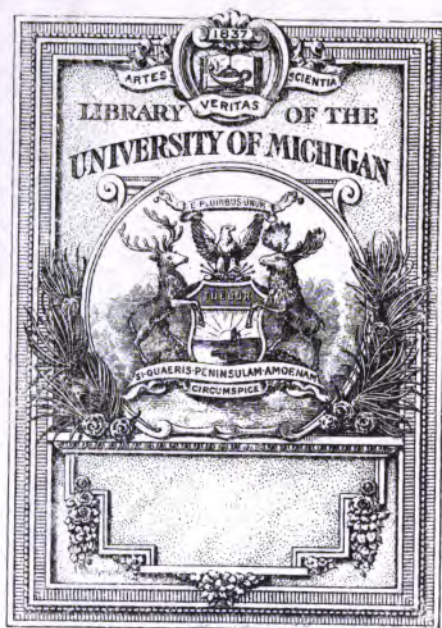

1837
ARTES
SCIENTIA
VERITAS
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE

Kritische Beurtheilung

der

Methoden, welche zur Trennung und quantitativen Bestimmung der verschiedenen Chinaalkaloide benutzt werden.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades

eines

Magisters der Pharmacie

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität

zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Carl Hielbig.

Ordentliche Opponenten:

Docent Mag. **E. Johanson.** — Docent Mag. **E. Masing.** — Prof. Dr. **G. Dragendorff**



Dorpat.

Druck von Schnakenburg's litho- und typographischer Anstalt.

1880.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Dorpat, d. 29. April 1880. Decan Boehm.
Nr. 131.
(L. S.)

Meinem Onkel,

Alexander Hielbig,

in

Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

Indem ich die nachfolgenden Blätter dem Druck übergebe, erfülle ich freudig die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. G. Dragendorff, für die freundliche Förderung dieser Arbeit, meinen aufrichtigsten Dank hiemit auszusprechen.

Wie schon der Titel besagt, soll eine viel behandelte Frage im Folgenden erörtert, es soll eine kritische Beurtheilung von bisher angewandten Methoden zur Werthbestimmung der Chinarinden geliefert werden.

Mit weitläufigen Widerlegungen längst beseitigter Irrthümer den Leser zu behelligen, dürfte nicht erforderlich sein, es genügt die Resultate des neueren Wissens und Forschens zum Gegenstand der Kritik zu machen.

Aus nicht zu erläuternden Gründen gehen wir weder auf die Geschichte und Literatur der Chinarinden und ihrer Bestandtheile näher ein, noch unternehmen wir es etwa Chinaalkaloide im weitesten Umfange zu betrachten.

Wir beschränken uns auf die Bearbeitung derjenigen Chinaalkaloide, welche allein in grösserer Menge in den Chinarinden vorkommen und deshalb für die Therapie Bedeutung erlangt haben. Es sind dies das Chinin, Conchinin, Cinchonin, Cinchonidin und das amorphe Alkaloid (Chinoidin genannt).

Die obigen fünf Chinaalkaloide sind im Laufe der Jahre, wie die Berichte ausweisen, mit sehr verschiedenen Namen belegt worden, Benennungen, die nicht selten die Klarheit und Sicherheit in der Bezeichnung der Alkaloide beeinträchtigen.

Was ich unter der Bezeichnung „Chinin, Conchinin, Cinchonin, Cinchonidin und amorphes Alkoloid“ gemeint habe, wird aus der später folgenden Zusammenstellung der diesen Alkaloiden zukommenden Eigenschaften hervorgehen.

Die Eigenschaften und das Verhalten genannter Alkaloide zu anderen Agentien sind übrigens gleichfalls nur insofern berücksichtigt worden, als es zum Verständniss vorliegender Schrift nothwendig erscheint.

Die von verschiedenen Forschern gemachten, von einander stark abweichenden Angaben über Löslichkeitsbestimmungen sowol reiner Alkaloide, als ihrer schwer- und leichtlöslichen Verbindungen in verschiedenen Lösungsmitteln, veranlassten mich, diese Frage einer neuen Prüfung zu unterziehen. Die in der folgenden Charakteristik aufgeführten Löslichkeitsverhältnisse sind demnach sämmtlich von mir neu ermittelt worden und ich habe dabei einerseits abweichende, andrerseits mehrere Resultate zu verzeichnen gehabt, welche mit denen meiner Vorgänger übereinstimmen.

Die zu sämmtlichen Versuchen nöthigen Chinabasen wurden von der Firma „Fr. Jobst aus Stuttgart" bezogen und dann nach Anleitung von Oudemans [1]) von mir gereinigt.

Sämmtliche Löslichkeitsverhältnisse, wo anders nicht besonders angegeben wird, sind bei der Temperatur von 17° C. ermittelt. Die Jodverbindungen, so wie auch die Pikrinate sämmtlicher fünf Alkaloide, gehen schon bei einer Temperatur von 100° C. ihres Krystallwassers verlustig, wogegen die Sulfate, Tartrate und die aus Auflösungen mittelst Alkali gefällten reinen Alkaloide, welche mit Wassergehalt krystallisiren, ihr Hydratwasser nebst inhärirender Feuchtigkeit erst bei anhaltendem Trocknen bei 110°C. abgeben. Dieses ist natürlich von mir berücksichtigt und es haben deshalb sämmtliche aus ihren Verbindungen auf Alkaloide berechneten Werthe auf reines wasserfreies Alkaloid Bezug.

Wichtigere Eigenschaften der von mir bearbeiteten Chinaalkaloide.

Chinin $C^{20}H^{24}N^{2}O^{2}$ [2]) wird aus seinen Auflösungen mittelst Alkali als amorphes Hydrat gefällt, welches nach einigem Stehen

1) Annal. d. Ch. u. Pharm. Bd. 182. p. 40.
2) Annal. d. Ch. B. 199. 1879.

krystallinisch ist und dann drei Mol. Krystallwasser enthält. 1 Th. krystallisirten Chinins bedurfte 1450 Th. Wasser zur Lösung[1]); ferner war es in Alcohol und Chloroform leicht, in 27 Th.[2]) alcoholfreiem Aether löslich. Chinintartrat $(C^{20}H^{24}N^2O^2)^2\ C^4H^6O^6 + H^2O$ hatte 638 Th. Wasser zur Lösung nöthig, vom Tartrat entsprach 1 Th. 0,7941 Th. Chininanhydrit. Schwerlöslich war das Pikrinat, es bedurfte nämlich 2845 Th. Wasser zur Lösung. Wurde eine neutrale Chininlösung mit JKa oder JNa versetzt, so blieb jodwasserstoffsaures Chinin gelöst, und erst bei concentrirteren Lösungen fand nach längerem Stehen Ausscheidung unbedeutender Krystallmassen statt. Der Chininherapathit (nach Hauer $4\,C^{20}H^{24}N^2O^2$, $3\,H^2SO^4$, 6 J.) war in Weingeist schwer löslich; er bedurfte, um gelöst zu werden, 600 Th. 90 proc. Alkohols. 1 Th. Chininherapathit entspricht 0,5509 Th. reinen wasserfreien Chinins. Ferner hebe ich hervor das Verhalten des Chininhydrats zum polarisirten Lichtstrahl. In 97° Alcohol gelöst p. 2. $(_{a.})^{d.}$ bei 15° C. ruft es eine Drehung um 143,88° nach Links hervor. Höchst wichtig ist das Verhalten des Chinins zu Chlor und Ammoniak, bekannt unter dem Namen Talleiochinreaction [3]).

Conchinin $C^{20}H^{24}N^2O^2$ wird aus seinen Lösungen mit Alkali wasserfrei gefällt. Krystallisirtes Conchinin entspricht der Formel

---

1) Nach Sestini in 1428 Th. dest. Wassers von 20° C. löslich. (Zeitschr. f. analystische Chemie VI, 359.)

—„— Hesse in 2024 Th. dest. Wassers von 15° C. löslich. (Journ. f. Pharm. u. Ch. T. 21, p. 8).

—„— Mandelin in 1538 Th. dest. Wassers von 17° C. löslich. (Arch. f. Pharm. Jg. 1879, B. 12, H. 2).

2) Nach Loob in 20 Th. Aether löslich.

—„— Merk in 60 Th. Aether löslich.

—„— Flückiger u. Haubury in 21 Th. Aether löslich.

—„— Regnault in 22,6 Th. Aether von 15° C. löslich.

—„— Van der Burg in 23 Th. Aether von 18° C. löslich.

—„— Hesse etwa in gleichen Gewichtsmengen Aethers von 10° C. löslich. (Pharmaceut. Jahresb. f. 1877.)

3) Nach Flückiger kann man noch $^1/_{4000}$ Chinin sicher und $^1/_{5000}$ nicht immer sicher erkennen. Wenn Chlor durch Brom ersetzt wird, so ist die Empfindlichkeit $^1/_{10000}$. (N. Jahrbuch d. Pharm. XXXVI, 136. S. auch Nagelvoort in der Nieuw Tijdschrift voor d. Pharm. in Nederland. Jg. 1877, p. 178).

$(C^{20}H^{24}N^2O^2)^2 5H^2O$. Es löste sich in 2000 Th.[1]) Wasser und war in Alcohol und Chloroform leicht löslich. Zur Lösung in alkoholfreiem Aether waren 51 Th.[2]) nöthig. Das Conchinintartrat war leicht löslich, dagegen das jodwasserstoffsaure Conchinin $C^{20}H^{24}N^2O^2$, JH, $2H^2O$ erst in 1270 Th.[3]) Wasser von 15°C. löslich und entspricht 1 Th. des Salzes 0,7168 Th. wasserfreien Conchinins. Das Jodid war im Verhältniss zu den übrigen jodwasserstoffsauren Alkaloiden in Alcohol am schwersten löslich. Conchininpikrinat bedurfte 3344 Th. Wasser zur Lösung. Das Conchininhydrat in Alcohol von 97° gelöst, p. 2. $(\alpha)_d$.u. t = 15°C. rotirt die Polarisationsebene des Lichts um 230, 75° nach Rechts und giebt gleich dem Chinin die Talleiochinreaction.

Cinchonin $C^{20}H^{24}N^2O$ [4]) ist nicht im Stande mit Wassergehalt zu krystallisiren. Die Löslichkeit in destillirtem Wasser verhielt sich wie 1 : 3700[5]). Für absoluten Alcohol, so wie auch für Chloroform zeigte diese Base im Gegensatz zu den übrigen Alkaloiden das geringste Löslichkeitsvermögen. Ferner ermittelte ich, dass Cinchonin in

---

1) Nach Hesse in Wasser von 15°C. gleichfalls in 2000 Th. löslich. (Annal. d. Ch. u. Pharm. CXLVI, 357),

2) Nach Hesse in 22 Th. Aether von 20°C. und 0,729 spec. Gew. löslich (Annal. d. Ch. u. Ph. CXLVI, 357).

—„— Van der Burg in 80,9 Th. Aether von 0,72 sp. Gew. und 19°C. (Zeitschr. d. oesterr. Apothekerv. Jg. 16. No. 5).

3) Nach Hesse in 1270 Th. Wasser von 10°C. löslich. (Annal. d. Ch. u. Ph. CXLVI, 357).

—„— De Vry. in 1250 Th. Wasser von 40°C. löslich. (Pharm. Journ. and. Transact. 3 Ser. II. 643).

4) Neuerdings haben Untersuchungen von Skraup ergeben, dass ein völlig reines Cinchonin nach der Formel $C^{19}H^{22}N^2O$ zusammengesetzt ist, und dass das Cinchonin nach der Formel $C^{20}H^{24}N^2O$ in Bezug auf Löslichkeit etc. wesentliche Abweichungen zeigt. (Annal. d. Ch. u. Ph. B. 197. H. 3. p. 352). Ein Gleiches wird von Skraup und Wortmann von dem dem Cinchonin isomeren Cinchonidin behauptet. (Annal. d. Ch. u. Pharm. B. 197. H. 2. p. 228).

5) Nach Hesse löst sich 1 Th. Cinchonin in 3800 Th. Wasser von 10°C. und in 3670 Th. Wasser von 20°C. Nach Pelletier u. Caventou bedarf 1 Th. Cichonin 2500 Th. Wasser von 100°C. zur Lösuug (Zeitschr. d. oesterr. Apothekerv. Jg. 16. No. 6).

420 Th.[1]) Aether löslich ist. Das jodwasserstoffsaure Salz und das Tartrat bilden beide leichtlösliche Verbindungen. Das Pikrinat war dagegen erst in 5036 Th. Wasser löslich. In Alcohol von 90° gelöst, ist Cinchonin p. 0,7. (^{a})d. & t=15°C. rechtsdrehend und zeigt einen Winkel von 22,13°, die erwähnte Talleiochinreaction tritt beim Cinchonin nicht ein.

Cinchonidin $C^{20}H^{24}N^{2}O$ krystallisirt in Prismen, bei einer gewissen Verdünnung aber in Blättern oder Nadeln, dann aber wasserfrei. Nach meinen Untersuchungen war es in 3320 Th.[2]) Wasser löslich. In Alcohol und Chloroform löste es sich leicht und in Aether erst in 140 Th.[3]) Gegen Jka oder JNa verhielt es sich ähnlich wie Cinchonin. Eine neutrale Lösung mit Seignettsalz versetzt, giebt Cinchonidintartrat $(C^{20}H^{24}N^{2}O)^{2}$ $C^{4}H^{6}O^{6}+2H^{2}O$ als Niederschlag, von welchem letzteren 1 Th. = 0,768 Th.[4]) reinen wasserfreien Cinchonidins ist. Das Tartrat des Cinchonidins war ein in 1310 Th.[5]) Wasser sich lösendes krystallinisches Pulver. Das Pikrinat bedurfte 6000 Th. Wasser zur Lösung. Die Talleiochinreaction mangelt dem Cinchonidin gänzlich, die alcoholische Lösung (97°) dieses Alkaloides lenkt die Ebene des polarisirten Lichtes p. 2. (^{a})d. & t=15°C. um 106,89° nach Links ab.

Amorphes Alkaloid. Chinoidin ist ein Collectivname für eine Anzahl amorpher Alkaloide, welche zum Theil als Zersetzungsproducte der obenerwähnten Chinabasen gelten können. Liebig ermittelte die procentische Zusammensetzung des Chinoidins des Handels und erhielt Zahlen, die ganz zufällig zu der Formel

1) Nach Hesse in 371 Th. Aether löslich; (Zeitschr. d. oester. Apothekerv. Jg. 16. No. 6.) und nach Schwabe in 378 Th. Aether löslich; (Zeitschr. d. oesterr. Agothekerv. Jg. 16. No. 6.)

2) Nach Leers in 2580 Th. Wasser von 17°C. löslich. (Annal. d. Ch. u. Ph. 82, 147); und nach Hesse in 1680 Th. dest. Wasser von 10°C. löslich. (Oesterr. Apothekerv. Jg. 16. N 9).

3) Nach Hesse in 76,4 Th. Aether von 0,7298 sp. G. löslich und nach Leers in 143 Th. Aether von 0,728 sp. G. und 17°C. löslich. (Zeitschr. d. oesterr. Apothekrv. Jg. 16. No. 9).

4) Annal. d. Ch. u. Ph. B. 182. p. 40. Siehe daselbst über das Chinintartrat.

5) Nach de Vry und Hesse in 1265 Th. Wasser v. 10° C. löslich. (Pharm. Journ. and. Transact., 3. Ser. II, 643 u. Zeitschr. d. öst. Apothekerv. Jg. 16, No. 10.)

$C^{20}H^{24}N^2O^2$ [1]) führten. Nach Abscheidung der übrigen vier Alkaloide aus dem im Handel vorkommenden rohen Chinoidin und durch wiederholtes Extrahiren aus letzterem mit alcohol- und säurefreiem Aether, erhielt ich nach dem Verdunsten des Aetherauszuges einen Rückstand, der eine deutliche Talleiochinreaction gab; mit Pikrinsäure entstand eine Fällung, die 2415 Th. dest. Wassers bedurfte, um gelöst zu werden und auch das Mayer'sche Reagens zeigte sich gegen den Aetherrückstand ziemlich empfindlich. Zur Löslichkeitsbestimmung in destillirtem Wasser verrieb ich das amorphe Alkaloid mit reinem Glaspulver, liess es, wie üblich, unter öfterem Umschütteln acht Tage stehen, filtrirte und erhielt nach dem Verdunsten des Wassers einen gelblichen Rückstand, der in 1200 Th. Wasser gelöst war. Die Löslichkeit der amorphen Base wird von einigen Forschern ganz in Abrede gestellt.

Die Angaben über das Verhalten der Chinabasen zum polarisirten Licht entlehnte ich O. Hesse, [2]) doch darf ich hier nicht unerwähnt lassen, dass sowol Concentration, als Temperatur, Art des Lösungsmittels, Säure, Säureüberschuss etc. nicht unwesentlich das Rotationsvermögen beeinflussen. Desshalb habe ich unter Berücksichtigung möglichst gleicher obwaltender Umstände obige Werthe angegeben.

Um nähere Orientirung zu erleichtern, habe ich meine Arbeit in zwei Abtheilungen getheilt, von welchen jeder Theil für sich als ein gesondertes Ganzes betrachtet werden kann.

Die erste Abtheilung bespricht die summarischen Alkaloidbestimmungen der Chinarinden, der zweite Abschnitt dagegen umfasst die Methoden, welche zur Trennung und Bestimmung der Alkaloide in Gemischen benutzt werden.

---

1) Nach O. Hesse ist Diconchinin $C^{40}H^{46}N^4O^3 + H^2O$ der wesentliche Bestandtheil der amorphen Base. Hesse behauptet, es stehe zum Conchinin in naher Beziehung. Ein fernerer Bestandtheil des amorphen Alkaloides neben letzterem soll Dicinchonin $C^{40}H^{48}N^4O^2$ sein. (Arch. d. Pharm. B. IX. H. 4. p. 318 u. 320).

2) Annal. d. Ch. u. Pharm. B. 182. p. 67.

I.

Summarische Alkaloidbestimmungen der Chinarinden.

An der Lösung dieser für Fabrikanten und Droguisten höchst wichtigen Frage bleibt noch viel zu arbeiten übrig.

Aus der von verschiedenen Autoren über die neueren angewandten Methoden zur summarischen Bestimmung der Basen in Chinarinden geübten Kritik, geht soviel hervor, dass:

1. die Extraction der Chinarinden nur dann übereinstimmende Resultate verspricht, wenn die Rinden möglichst feingepulvert in Anwendung kommen.

2. Dass als Extractionsmittel Wasser, welchem geringe Mengen von Salz-, Schwefel-, Essigsäure, oder saure Salze zugesetzt sind, deshalb bedenklich ist, weil es nicht immer alles Alkaloid in Lösung bringt, dagegen aber

3. grössere Säuremengen in Wasser eine theilweise Zersetzung der Alkaloide während der Extraction bewirken.

4. Auch säure-haltiger Alcohol scheint aus den in 2 u. 3 erwähnten Gründen nicht immer ein gutes Resultat zu garantiren.

5. Endlich scheint auch die Anwendung wässriger oder alcoholischer Lösungen von Aetzalkalien nicht zweckmässig, weil dadurch theilweise Zersetzungen veranlasst, theilweise auch zu viel fremde Stoffe in Lösung gebracht werden.

Indem wir von einer näheren Kritik im Einzelnen absehen, heben wir aus der Geschichte der Methoden nur hervor, dass im Allgemeinen das Behandeln der Chinarinde mit Aetzkalk und Extraction mit Alcohol unter den Autoren den meisten Zuspruch hat, und zwar dies namentlich auch deshalb, weil so eine grosse Menge von fremden Stoffen von vorn herein vom Auszuge ausgeschlossen bleibt, welche, falls sie in Lösung gegangen wären, nur durch Bleiacetat oder ähnlichen Substanzen wieder beseitigt werden könnten. Am meisten ausgebildet lag uns das Kalkextractionsverfahren bisher in der Nieuw. Tijdschrift voor d. Pharm. in Nederland 1875 p. 161. erschienenen und im Archiv d. Pharm. 1876 p. 24 reproducirten Methode für javanische Rinden von J. C. B. Moens vor.

Indem ich aber hierüber referire, scheint es mir angemessen, gleichzeitig mit den Ergebnissen des genannten Autors die im Arch. d. Pharm. B. VII. H. 5. 1877. v. E. Johanson publicirten, ungünstigen Erfahrungen der mit bolivianischen Rinden nach dem Moensschen Verfahren ausgeführten Analysen in gedrängter Kürze mitzutheilen.

Moens Verfahren ist Folgendes: 25 gm. aufs feinste gepulverter javanischer Chinarinde werden mit 25 gm. gebrannt. Kalk und 500 C.C. Alcohol von 94° 1 — 2 Tage hindurch macerirt, im Wasserbade einige Minuten aufgekocht und dann filtrirt; die Abkochungen werden mit je 100 C.C. Alcohol fünf Mal wiederholt und schliesslich mit warmem Alcohol ausgewaschen. Hernach wird die Flüssigkeit mit H^2SO^4 neutralisirt, in einer Schale, bis aller Weingeist verflüchtigt ist, erhitzt, abgekühlt, filtrirt, mit 2% H^2SO^4 nachgewaschen und mit Soda gefällt; den Niederschlag filtrirt man nach 24 St. ab und schüttelt dann das im Filtrat nebst Waschwasser in Lösung verbliebene Alkaloid mit 10 C.C. Aether aus.

Johansons Controleversuche, mit einer Calisaya Boliviana ausgeführt, weisen für das oben beschriebene Verfahren folgende Mängel nach: Aus dem mit Alcohol erschöpften Rindenpulver konnten mit schwefelsäurehaltig. Wasser etwa 3% Alkaloid ausgezogen werden. In dem mit H^2SO^4 neutralisirten Auszuge war im

Niederschlage fällbares, durch Aetherausschüttelungen zu gewinnendes Alkaloid vorhanden. Nachdem sich der letzte Alcohol verflüchtigt hatte, resultirte eine extractdicke Masse, die verdünnt werden musste, bevor sie filtrirt werden konnte, wobei sich harzige Massen abschieden, welche Antheile des Alkaloids in sich einschlossen und dann selbst an verdünnte H^2SO^4 nur schwer abgaben. Ausserdem waren die zur Ausschüttelung des Filtrats bestimmten 10 C.C. Aether nicht hinreichend.

Mit Recht wol regte sich bei Betrachtung solcher auffallender Verhältnisse bei mir das Verlangen diesem Gegenstande meine Aufmerksamkeit zuzuwenden. Ich machte es mir daher zur Aufgabe durch eine Reihe von modificirten Versuchen im Anschluss an dies Moenssche Kalk-Alcohol-Extractionsverfahren und mit Rücksicht auf die von Johanson gemachten Erfahrungen festzustellen, unter welchen Umständen die Gesammtmenge des Alkaloides gewonnen werden kann.

Zu allen diesen Versuchen, mit Ausnahme der letzten Versuchsreihe, diente ein und dieselbe Sorte feingepulverter China regia.

Erste Versuchsreihe.

Im Versuch I. behandelte ich 25 gm. staubfeinen Rindenpulvers genau nach Moens mit frischgebranntem Kalk und 94° Alcohol. Bei Versuch II. wurde das Rindenpulver mit 25 gm. Aetzkalk, der vorher in 100 C. C. Wasser suspendirt worden war, zwei Tage unter öfterem Umrühren bei Seite gestellt und dann erst der Alcohol zugesetzt. Versuch III. wurde genau wie I., IV. wie Versuch II. ausgeführt, nur wurde anstatt des frischgebrannten Kalkes 12 gm. feingepulverten Aetzbaryts angewandt. Im V^ten^ Versuch wurde das Rindenpulver mit 100 C. C. 1% schwefelsäurehaltig. Wassers unter öfterem Umrühren einen Tag bei gewöhnlicher Temperatur macerirt und dann erst der gebrannte Kalk mit dem Alcohol gleichzeitig zugesetzt. Beim Ausfällen des gewonnenen

Auszuges mit Soda, [1]) Abfiltriren und Trocknen des Niederschlages habe ich, wie Versuche mit reinen Alkaloiden bewiesen, stets mehr Präcipitat gewonnen, als Alkaloid in Arbeit genommen war. Letzteres hat nur seinen Grund darin, dass miteingeschlossene Sodalauge selbst durch reichliches Nachwaschen nicht ganz entfernt werden kann und auf Rechnung der Alkaloide kommt.

Um diesem Uebelstande vorzubeugen wurde das Alkaloidgemisch nach dem Ausfällen in nachstehender auf pag. 25 ausführlich referirten Weise behandelt.

Die aus den Niederschlägen gewonnenen Filtrate, desgleichen alles Waschwasser wurden drei Mal mit je 20C.C. Chloroform ausgeschüttelt, das Chloroform verdunstet, der Rückstand bei 110° C. getrocknet, gewogen und obigem Niederschlage zugerechnet.

Das Ausschütteln der in Filtraten und Waschwasser enthaltenden Alkaloide mit grösseren Mengen Aethers u. s. w. wie dieses Johanson bei Beurtheilung des Moensschen Verfahrens vorschreibt, habe ich nicht anwenden können.

0,5918 gm. eines Fünfchinabasengemisches [2]) in Säure gelöst und mit Soda gefällt, bedurften, um aufgenommen zu werden, nicht weniger als 280 CC. Aether und der bei 110° C. getrocknete Verdunstungsrückstand ergab 0,759 gm., was die Aufnahme der Soda im Aether zu Genüge beweist.

Hingegen gewann ich aus reinem Fünfchinabasengemisch, bestehend aus 0,2075 gm. Chinin, 0,1649 gm. Conchinin, 0,3348 gm. Cinchonin, 0,168 gm. Cinchonidin und 0,2411 gm. amorphe Base — in Summa 1,1158 gm. Alkaloid — aus drei Ausschüttelungen mit je 25 C. C. Chloroform an bei 110° C. getrockneter Masse 1,1112 gm., was nur 0,34 % Verlust ausmacht.

Angesichts dieser Thatsachen schien es nicht allzu gewagt, für die Anwendung des Chloroforms sich zu entscheiden und sämmtliche, in Rede stehenden Controle Ausschüttelungen mit Chloro-

1) Weil schon Johanson bewiesen, dass dieses Vorzüge vor dem Aetznatron hat.

2) Siehe später.

form anzustellen, und es wurden sowol die Niederschläge, als auch die Chloroformverdunstungsrückstände bei einer Temperatur von 110° C. etwa 3—4 St. lang getrocknet und hernach gewogen.

Zur Reinigung des Rindenalkaloidgemisches wurde sämmtlich gewonnenes Alkaloid in Essigsäure gelöst, die Lösung eingedampft, das Alkaloidacetatgemenge mit Wasser aufgenommen und filtrirt, worüber ich im Späteren näher referire.

Eine Reinigung nach Johanson der mit Soda gefällten Alkaloide durch nochmaliges Auflösen und Fällen veranlasste so bedeutende Verluste an Alkaloid, dass ich von derselben absehen musste.

Um zu ermitteln, ob etwaige Chinabasen des Rindenpulvers sich vielleicht der völligen Extraction entzogen hätten, wurde das mit Aetzkalk oder Aetzbaryt vermischte rückständige Rindenpulver mit schwefelsäurehaltig. Wasser ausgekocht, die sauere Flüssigkeit mit Ammoniak übersättigt und die Alkaloide mit Chloroform ausgeschüttelt.

Ferner überzeugte ich mich vom Vorhandensein fällbarer Alkaloide in dem mit H^2SO^4 neutralisirten Alkoholauszuge in der Weise, dass ich das Sediment nach dem Abfiltriren mit schwefelsäurehaltig. Wasser behandelte, das Ungelöste abfiltrirte, das Filtrat mit Sodalauge versetzte und ausschüttelte.

Weiter wurden die beim Eindampfen der alcoholischen Auszüge sich abscheidenden harzigen Substanzen in schwefelsäureenthaltendem Alcohol gelöst, die Lösungen mit Wasser versetzt, wobei sich die harzigen Theile wiederum abschieden. Diese Lösungen wurden alsdann so lange erwärmt, bis aller Weingeist sich verflüchtigte, dann filtrirt, mit Soda gefällt und mit Chloroform ausgeschüttelt.

Nachstehende tabellarische Uebersicht soll den Procentgehalt obiger nebeneinander ausgeführten fünf Analysen für China regia veranschaulichen. Zu erwähnen ist noch, dass sämmtliche Zahlenwerthe der folgenden Tabelle, so wie alle späteren Angaben auf eine bei 120° C. getrocknete Rinde Bezug haben.

Anmerkung 1. Der Feuchtigkeitsgehalt der lufttrockenen, bei 120° C. getrockneten Rinde ergab bei zwei Bestimmungen 12,33 % und 12,35 %.

2. Die aus sämmtlichen Ausschüttelungen gewonnenen Rückstände liessen an mehreren charakteristischen Reactionen sich als Chinabasen erkennen.

Versuch:	Niederschläge und Filtrate.	Chloroformausschüttel. aus den Rinden-rückständen.	Gypsrückständen.	Harzrückständen.	In Summa an reinem Alkal.
I.	3,47 %	0,05 %	0,009 %	0,21 %	3,739 %
II.	3,31 „	0,08 „	0,01 „	0,14 „	3,54 „
III.	2,95 „	0,02 „	0,03 „	0,36 „	3,26 „
IV.	2,60 „	0,07 „	0,045 „	0,28 „	2,99 „
V.	3,45 „	0,02 „	0,04 „	0,48 „	3,94 „

Die Tabelle zeigt, dass der Methode, nach welcher die Rinde mit H^2SO^4 behandelt wurde, der Vorzug zu geben ist. Verf. glaubt sich daher zur Annahme berechtigt: Schwefelsäure sei, obgleich man ihr wol zersetzende Wirkung auf Chinaalkaloide zuschreibt, doch bei dieser Verdünnung anwendbar.

Zweite Versuchsreihe.

Der Zweck der ferneren fünf Untersuchungen ist hauptsächlich der: a) durch einige modificirte Versuche, bei welcher das Rindenpulver mit schwefelsäurehaltig. Wasser angesetzt war, ein ausgiebigeres Resultat zu erlangen. b) Den in Rinden-, Gyps- und Harzrückständen in variirenden Mengen zurückgebliebenen Alkaloidgehalt möglichst zu vermeiden.

Auch diese Versuche wurden mit derselben Rinde angestellt. Ich verfuhr wie folgt:

VI. 25 gm. Rindenpulver wurden mit 100 C. C. 1% schwefelsäurehaltig. Wassers einen Tag hindurch macerirt, darauf der Alcohol zugesetzt, dann wieder zwei St. macerirt, schliesslich wurden 25 gm. von frischgebranntem Aetzkalk hinzugefügt und zwei Tage schüttelnd stehen gelassen.

VII. Zwei Tage hindurch das Rindenpulver mit 1% schwefelsäurehaltig. Wasser macerirt.

VIII. Drei Tage das Rindenpulver mit 1% schwefelsäurehaltigem Wasser macerirt.

IX. Mit 100 C. C. 2% schwefelsäurehaltigem Wasser drei Tage hindurch macerirt.

X. Das Rindenpulver wurde mit 100 C.C. 1% schwefelsäurehaltigem Wasser einen Tag macerirt, nach Zusatz von Alcohol wieder 2 Tage schüttelnd stehen gelassen und erst dann der Kalk zugesetzt.

Zur Vermeidung der bei der Neutralisation des alcoholischen Auszuges mitgefällten Alkaloide, wurde den Auszügen über den Neutralitätspunkt hinaus zehn Tropfen verdünnter $H^2 SO^4$ (1:7) zugesetzt. Den vom Alcohol abdestillirten rückständigen Flüssigkeiten wurden, ehe sie eingedampft werden sollten, 15 C.C. 2% H^2SO^4 zugesetzt, fast zur Trockene eingedampft, erkaltet, mit Wasser aufgenommen, dann filtrirt, den harzigen Rest dem Filter entnommen, mit schwefelsäurehaltig. Wasser mehrere Mal durchgeknetet und in demselben Filter gut nachgewaschen.

Zur Ermittelung des in Rinden-, Gyps- und Harzrückständen restirenden Alkaloidgehalts befolgte ich genau die in der vorhergehenden Versuchsreihe angegebenen Verfahrungsweisen. Das Resultat meiner Analysen ist Folgendes:

Versuch:	Niederschläge und Filtrate.	Chloroformausschüttel. aus den Rindenrückständen.	Gypsrückständen.	Harzrückständen.	In Summa an reinem Alkal.
VI.	4,16 %	0,02 %	0,00 %	0,025 %	4,205 %
VII.	4,07 „	0,02 „	0,00 „	0,025 „	4,115 „
VIII.	3,98 „	0,017 „	0,003 „	0,024 „	4,077 „
IX.	4,06 „	0,018 „	0,002 „	0,025 „	4,105 „
X.	3,34 „	0,023 „	0,00 „	0,018 „	3,381 „

Die besten Resultate unter diesen fünf Analysen ergab, wie zu ersehen, Versuch VI. bei dem der Alcohol zwei Stunden auf das vorher 1 Tag mit 1% schwefelsäurehaltig. Wasser macerirte Rindenpulver einwirkte. Bei längerem Einwirken säurehaltigen Wassers auf das Rindenpulver, so wie auch bei Anwendung von mehr Säure sind weniger befriedigende Resultate erhalten worden.

Noch ungünstigere Resultate jedoch ergab längere Einwirkung des Alcohols auf das mit 2%tiger Säure angesetzte Rindenpulver.

Bei weitem günstigere Ergebnisse, als bei den Versuchen der ersten Reihe habe ich in Bezug auf die aus Rinden-, Gyps- und Harzrückständen gewonnenen Alkaloidmengen zu verzeichnen.

Bei der grossen Uebereinstimmung der in der zweiten Versuchsreihe erhaltenen Resultate bringe ich bei meinen in gleicher Weise ausgeführten Analysen folgende Mengen der Alkaloide in Rechnung, 0,02% für den Rinden- und 0,025% für den Harzrückstand.

Für die aus den Gypsrückständen erhaltenen Chloroformverdunstungsrückstände könnte nur Unwägbares constatirt werden.

Dritte Versuchsreihe.

Jetzt war zu prüfen: 1. ob die Methode VI., nach welcher die besten Resultate erzielt worden, bei gleicher Behandlung ein und derselben Rinde stets übereinstimmende Resultate liefert; 2. ob die Ausbeute von der Dauer des Auskochens der Rinde bedingt ist.

Die nachstehend verzeichneten Resultate wurden nach Methode VI. erzielt und zwar wurden die sechs ersten Versuche so angestellt, wie Moens vorschreibt, das Rindenpulver namlich mit dem Alcohol einige Minuten (5) aufgekocht. Bei den beiden letzten Versuchen (17 u. 18) hingegen wurden die Mischungen eine halbe Stunde im Dampfbade kochend erhalten.

Bei jedem Versuche wurden 0,025% aus dem Harz- und 0,02% aus dem Rindenrückstande zu gewinnendes Alkaloid in Zuschlag gebracht, und hiernach ergaben sich:

für d. Versuch:	XI.	4,198 %	an reinem Alkaloidgehalt.
„	XII.	4,202 „	„ „
„	XIII.	4,222 „	„ „
„	XIV.	4,298 „	„ „
„	XV.	4,300 „	„ „
„	XVI.	4,180 „	„ „
	im Mittel	4,233%.	„ „

für d. Vers. XVII. 4,320 % an reinem Alkaloidgehalt.
„ XVIII. 4,304 „ „ „

im Mittel 4,312 %. „ „

Der Alkaloidgehalt sämmtlicher acht Analysen macht im Mittel 4,253 % aus. Aus 8a nderen den vorigen ganz gleichen Analysen berechnete ich im Mittel 4,289 % Alkaloid.

Vierte Versuchsreihe.

Diese Uebereinstimmung der Resultate forderte mich dazu auf, bei möglichster Vermeidung von H^2SO^4 drei gleiche Versuche anzustellen, in der Hoffnung eventuell der zersetzenden Wirkung der Schwefelsäure vorzubeugen und dadurch aus demselben Rindenpulver einen noch grösseren Alkaloidgehalt zu gewinnen. Jedoch war, wie nachstehende Versuche zeigen, das Resultat ein ungünstiges.

Es wurde der alcoholische Auszug in der obigen bekannten Weise nach Schema VI. hergestellt, der klaren Flüssigkeit überschüssige Schwefelsäure zugesetzt und mit Natronacetatlösung, bis Essigsäuregeruch sich einstellte, die Schwefelsäure abgestumpft. Hierauf wie bei Versuch VI. verfahren und schliesslich beim Einengen der letzten Lösung gleichfalls mit Essigsäure operirt.

Im Harzrückstande hinterbliebener Alkaloide waren 0,38, 0,63 und 0,58% vorhanden.

Für die Rückstände der Rinde kann ich hier für je einen Versuch 0,02 % Alkaloid in Rechnung bringen.

Es ergaben sich in Summa:
für den Versuch: XIX. 2,76 % an reinem Alkaloidgehalt.
„ „ XX. 2,74 „ „ „
„ „ XXI. 2,70 „ „ „

Die beobachtete Minderausbeute erweist diese Methode als unbrauchbar.

Fünfte Versuchsreihe.

Um weiter zu prüfen, welche Schwierigkeiten sich einstellen könnten, oder auch welche Abänderungen bei der Methode VI. mit einigen anderen Chinasorten zu treffen wären, wählte ich mir eine China flava, eine China rubra und eine andere Handelssorte der China regia zur Untersuchung. Für jede Rindensorte wurden je drei Analysen aus je 25 gm. feingepulverter Rinde unter geringfügigen Abänderungen der Methode VI. folgendermaassen gleichzeitig vorgenommen:

Das mit säurehaltig. Wasser behandelte Rindenpulver und der weitere Zusatz von Aetzkalk und 500 C.C. Alcohol wurden, um das träge und zeitraubende Absetzenlassen der Rindenabkochungen zu vereinfachen nach dem Auskochen so filtrirt, dass aller Niederschlag nachher im Filter mit 100 C.C. warmem Alcohol nachgespült werden konnte.

Die Abkochungen wurden jetzt sammt dem Filter mit 250 C.C. 95⁰ Alcohol zwei Mal wiederholt, der Chinakalk jedesmal mit 100 C.C. warmem Alcohol nachgewaschen und im Uebrigen genau nach Methode VI. verfahren.

Der Alkaloidgehalt für die bei 120° C. getrocknete Rinde berechnet, ergab ohne Zuschlag der aus dem Harz- und Rindenrückstande noch zu gewinnenden Alkaloidmengen

für den Versuch:	XXII.	a. d. China flava	3,85%	an reinem Alkaloid.	
„ „	XXIII.	„ „	4,01 „	im Mittel 3,91%	
„ „	XXIV.	„ „	3,88 „		
„ „	XXV.	a. d. China rubra	9,27%		
„ „	XXVI.	„ „	9,32 „	im Mittel 9,36%	
„ „	XXVII.	„ „	9,50 „		
„ „	XXVIII.	a. d. China regia	5,46%		
„ „	XXIX.	„ „	5,27 „	im Mittel 5,64%	
„ „	XXX.	„ „	5,20 „		

Hierbei sei erwähnt, dass die Alkaloidmengen des Harz-, sowie auch des Rindenrückstandes bei jeder Rindensorte verschieden waren.

Im Harzrückstande der

China flava (Versuch XXII.)	wurden	0,014%	Alkaloid	gefunden.
China rubra („ XXVI.)	„	0,04 „	„	„
China regia („ XXVIII.)	„	0,022 „	„	„

Im Rindenrückstande der

China flava (Versuch XXII.)	„	0,03%	„	„
China rubra („ XXVI.)	„	0,04 „	„	„
China regia („ XXVIII.)	„	0,04 „	„	„

Diese Königschina gab im Vergleich zu der von mir früher untersuchten China regia einen bei Weitem grösseren Alkaloidgehalt; auch zeigte das trockene und gepulverte Alkaloidgemisch in der Färbung eine Verschiedenheit von dem Vorigen.

Sonstige nennenswerthe auffallende Verschiedenheiten sind bei der summarischen Bestimmung dieser Rinden nicht beobachtet worden.

Gestützt auf meine obigen Erfahrungen, bringe ich folgende Methode zur summarischen Alkaloid-Bestimmung der Chinarinden in Vorschlag.

25 gm. aufs feinste gepulverte Chinarinde werden in einem, etwa drei Liter fassenden, geräumigen Kolben mit 100 C.C. 1% schwefelsäurehaltig. Wassers einen Tag hindurch, an einem vor Licht geschützten Orte, macerirt, darauf werden 500 C.C. 95° Alcohol zugesetzt und wieder zwei Stunden macerirt, schliesslich aber werden 25 gm. vom feingepulverten frischgebrannten Aetzkalk hinzugefügt und zwei Tage schüttelnd stehen gelassen. Der den Kolben dichtverschliessende Kork wird mit einer langen, engen Röhre verbunden und die Mischung unter öfterem Umrühren eine halbe Stunde im Wasserbade siedend erhalten.

Nach dem Auskochen wird alsdann das noch heisse Gemisch so filtrirt, dass aller Niederschlag im Filter nach völligem Abtröpfeln mit 100 C.C. warmem 95° Alcohol nachgespült werden kann

Die Extractionen desselben Rindengemisches werden jetzt zusammen mit dem Filter mit 250 C. C. 95°igem Alcohol in obiger Weise zwei Mal wiederholt und der im Filter gesammelte Chinakalk jedesmal mit 100 C. C. 95° warmem Alcohol nachgewaschen.

Den vereinten Filtraten werden über den Neutralitätspunkt hinaus zehn Tropfen, (in Summa 25 Tropfen), bei cinchoninreichen Rinden mehr, je nach Bedarf, verdünnte Schwefelsäure (1:7) zugetröpfelt; diese Flüssigkeit wird gut umgerührt und 24 Stunden an einem vor Licht geschützten Orte hingestellt, damit sich der Gyps absetze, dann filtrirt und der sich am Filter ansetzende Gyps mit neuen Mengen Alocohol gut nachgespült. Von der nun klar filtrirten Flüssigkeit wird der grösste Theil des Alcohols so weit abdestillirt, bis die rückständige Flüssigkeit noch klar bleibt. Um die Destillation zu beschleunigen, zugleich auch um ein Ueberspritzen der siedenden Flüssigkeit zu vermeiden, werden in diese einige Platinspiralen gebracht.

Die in der Retorte restirende Flüssigkeit beträgt etwa 200 C.C., bei alkaloidreicheren Rinden tritt jedoch schon früher eine Trübung ein.

Der Retorteninhalt wird unter Zusatz von 15 C.C. 2% schwefelsäurehaltig. Wassers in einer Porzellanschale eingedampft, dabei muss jedoch berücksichtigt werden, dass die immer concentrirter werdende Schwefelsäure keine Schwärzung, resp. Verkohlung der Alkaloide nach sich ziehe. Aus demselben Grunde muss das Eindampfen bei alkaloidarmen Rinden mit grösster Vorsicht bis zu beginnender Syrupconsistenz fortgesetzt werden, bei alkaloidreichen Rinden jedoch kann man die Substanz bis zur Trockene eindampfen.

Nach völligem Erkalten des Rückstandes wird letzterer mit wenig Wasser aufgenommen, wobei die harzigen Theile emulsionartig in der Lösung suspendirt bleiben. Diese wird alsdann, nachdem sie eine Zeit lang gestanden, filtrirt, die harzigen Theile werden dem Filter entnommen und mit 2% schwefelsäurehaltig. Wasser in einem kleinen Mörser gut durchgeknetet; dabei ballt sich das

Harz in ein Klümpchen zusammen, und dieses Verfahren wird so oft wiederholt, als nur möglich ist, dem Harze Alkaloid zu entziehen.

Der auf diese Weise gewonnenen klaren braunen Auflösung sämmtlicher Alkaloide wird sodann bis zur stark alkalischen Reaction unter Umrühren überschüssige reine trockene Soda zugesetzt.

Anfänglich findet nur geringe Flockenausscheidung statt, die sich jedoch beim längeren Rühren mit dem Glasstabe vermehrt, wobei sich auch ein Theil harzig an die Wandungen des Becherglases legt. Dieses in etwa 50 C. C. Flüssigkeit enthaltene Gemisch der Alkaloide wird ruhig im Dampfbade bis auf ein geringes Volumen (20 C. C.) eingedampft, gut abgekühlt, und die nun überstehende klare Flüssigkeit vom Niederschlage durch ein bei 110°C. getrocknetes und gewogenes Filter vorsichtig getrennt. Der im Becherglase zurückgebliebene Niederschlag wird nun in einen kleinen Mörser gelegt. Falls jedoch der Niederschlag nicht die gehörige Härte zum Verreiben besitzt, ist es rathsam den Mörser mit Eis zu umgeben. Die Alkaloide werden erst für sich und dann aufs feinste unter allmäligem Wasserzusatz verrieben, in dasselbe früher gewogene Filter eingetragen und mit Wasser nachgewaschen. So lange die Alkaloide sich fest und hart an das Filter anlegen, müssen dieselben zu wiederholten Malen dem Filter mit Vorsicht entnommen und immer wieder mit neuen Mengen Wassers verrieben und zum Schluss mit grösseren Mengen Wassers nachgewaschen werden. Nachdem die Alkaloide drei bis vier Mal auf diese Weise gewaschen waren, gelang es mir in zwei Aschenbestimmungen völlige Abwesenheit von Natron nachzuweisen.

Das feuchte Filter mit dem Inhalt wird zwischen Filtrirpapier gelinde angepresst, das vom Filter sich leicht ablösende Alkaloidgemenge auf ein Uhrglas gebracht, darauf das Filter gelegt und beides zuerst bei Zimmertemperatur, dann bei einer Temperatur von 110° C. etwa 3—4 St. getrocknet, gewogen und das Gewicht des Filters abgezogen.

Die im Mörser, so wie auch im Becherglase haften gebliebenen geringen Alkaloidmengen werden mit einigen Tropfen verdünnter

Schwefelsäure in Lösung gebracht und den Filtraten des abfiltrirten Niederschlages zugefügt. Drei Mal mit je 20 C. C. Chloroform werden die Alkaloide aus den gesammelten Filtraten ausgeschüttelt, die untere schwerere Chloroformschicht aus einer Scheideröhre in ein parallelwandiges Glas abgelassen und das Chloroform verdunstet. Der Rückstand wird wie oben bei 110° C. getrocknet, gewogen und diese Alkaloidmenge, so wie die später zu erwähnenden Ausschüttelungen des Harz- und Rinderrückstandes werden den früher im Niederschlage gefundenen Alkaloiden hinzuaddirt. Wesentlich ist es hierbei die Chloroformausschüttelungen in der Scheideröhre längere Zeit abstehen zu lassen, damit nicht, wie der Fall eintreten könnte, suspendirte Sodalösung mit in Rechnung der Alkaloide gelangt.

Das mit Alcohol erschöpfte Rindengemenge wird mit 300C.C. schwefelsäurehaltig. Wassers neutralisirt, bis ein nicht geringer Säureüberschuss vorwaltet, sodann dieses Gemisch etwa zwei St. im Wasserbade erhitzt und dann filtrirt. Dieses Infus wird mit 2 % tiger Schwelfelsäure wiederholt und das Rindenpulver auf dem Filter mit hinreichender Menge schwefelsäurehaltig. Wasser nachgespült. Jetzt wird der Auszug so lange mit Ammoniak neutralisirt, bis er eine schwach, aber deutlich sauere Reaction zeigt, dann bis zu einem geringen Volumen im Wasserbade eingeengt und filtrirt. Diese Lösung wird im Ueberschuss mit Ammoniak versetzt, in obiger Weise dreimal mit je 20 C. C. Chloroform ausgeschüttelt, und der Chloroformverdunstungsrückstand bei 110° C. getrocknet und gewogen. Bei Anwendung von mehr Chloroform erhält man eine grössere Ausbeute, welche sich sehr unbedeutend in verdünnten Säuren löst und harzig schmierig anfühlt; das Gelöste aber zeigt deutliche Chinabasenreaction. Beim Abscheiden des Chloroforms stösst man auf nicht geringe Schwierigkeiten: oft bringt tagelanges ruhiges Stehen das Chloroform von der überstehenden Flüssigkeit nicht zum Absetzen; dieses jedoch kann durch ein Mehrzusatz von Chloroform beschleunigt werden.

Die beim Eindampfen des alcoholischen Auszuges sich abscheidenden harzigen Theile werden in 10 C. C. 2% schwefelsäurehaltig. Alcohol gelöst, die Lösungen so lange mit Wasser versetzt, bis die harzigen Theile sich wiederum abgeschieden haben. Diese Lösung wird alsdann im Becherglase so lange erwärmt, bis sämmtlicher Weingeist sich verflüchtigt hat. Dann wird filtrirt, die klare Lösung mit Sodalauge versetzt, wobei selbst bei Vorhandensein von Alkaloiden durch die freie Kohlensäure oftmals keine Ausscheidung stattfindet. Hernach wird die Flüssigkeit drei Mal mit je 20 C. C. Chloroform ausgeschüttelt, das Chloroform verdunstet, und der erhaltene Rückstand bei 110° C. getrocknet und gewogen.

Behufs Reinigung werden sowol, der mit Soda gefällte Niederschlag, als auch die aus den Filtraten durch Ausschüttelung erhaltenen Chloroformverdunstungsrückstände in wenig verdünnter Essigsäure gelöst. Das Alkaloidacetatgemenge wird von überschüssiger Säure im Dampfbade befreit, dann abgekühlt und ohne Wärmeanwendung mit wenig Wasser aufgenommen, wobei sich ein dunkler Niederschlag absetzt, der abfiltrirt, mit möglichst wenig Wasser gut nachgewaschen, bei 110° C. getrocknet, gewogen und von der Menge früheren Gewichts abgezogen wird; Hieraus wird nun der Gesammtalkaloidgehalt des bei 120°C. getrockneten Rindenpulvers in % berechnet.

Die Anwendbarkeit der Pikrinsalpetersäure bei summarischen Alkaloidbestimmungen aus Rindenauszügen (wie sie Hager[1]) empfohlen) will ich hier folgen lassen.

Es soll nach dem Herstellen eines Rindeauszuges die schwefelsaure Lösung mit einer gesättigten Lösung von Pikrinsalpetersäure

---

1) Nach Hager (Pharm. Centralhalle X, 137 u. 145) bedarf ein aus der Rinde als Pikrinat gefälltes Alkaloidgemisch 12,500 Th. Wasser zur Lösung; dagegen bedurfte, nach meinen Untersuchungen, ein aus annähernd gleichen Mengen von fünf Alkaloiden bestehendes Pikrinat zur Lösung 2480 Th. Wassers.

Arbeiten hierüber: Krog Jensen im Archiv for Pharmaci og technisk. Chemi B. 28 p. 23 und van der Burg in d. Jahresbericht f. Pharm etc. 1870. Jg. 5.

versetzt, das Gefällte gesammelt, getrocknet, gewogen und durch Multiplication mit 0,42475 der Alkaloidgehalt berechnet werden.

Die Löslichkeitsverhältnisse der Pikrinate in dest. Wasser haben für ein jedes einzelne Alkaloid einen verschiedenen Werth und es entsprechen demnach (wie meine zu Eingang mitgetheilten Versuche ergaben) die Gewichte der Niederschläge den angewandten Alkaloidgemengen nicht völlig. Es scheint, dass die Gegenwart eines Alkaloidpikrinats die Löslichkeit eines andern beeinflusst.

Durch folgende Versuchsreihe bin ich zu der Ueberzeugung gelangt, dass das Verhältniss eines Alkaloidgemisches zu seinem Pikrinat nicht in jedem Falle gleich 0,42475:1 ist und diese Zahl deshalb nicht zum Ausgangspunkt einer Berechnung für den Alkaloidgehalt der Pikrinate genommen werden darf.

Ich stellte mir ein Alkaloidgemisch her, bestehend aus annähernd gleichen Mengen Chinins, Conchinins, Cinchonins, Cinchonidins und amorpher Base, und wog für jeden Versuch eine gewisse Menge von diesem Alkaloidgemisch ab.

Das beschriebene Gemisch nenne ich im Folgenden stets Fünf-Chinabasengemisch und berechne aus den erhaltenen Pikrinaten das reine Alkoloid nach obigem Verhältniss.

Ein Fünf-Chinabasengemisch aus schwefelsaurer Lösung mit Pikrinsäure gefällt.

	Fünf-Chinabaseng.	Filtr/Waschw.[1]	Pikrinat.	Berechnet. Alkaloid.	auf je 1 C.C. Flüssig. verl. Alk.
1.	0,4767 gm.	58/93 C.C.	1,077 gm.	= 95,96 %	0,000127 gm.
2.	0,4222 „	55/63 „	0,9573 „	= 99,03 „	0,000132 „
3.	1,1112 „	151/230 „	2,5908 „	= 99,03 „	0,000280 „
4.	0,2822 „	46/61 „	0,609 „	= 91,66 „	0,000220 „

Ein Fünf-Chinabaseng. aus schwefelsaurer mit NH^3 fast neutralisirter Lösung mit Pikrinsäure gefällt.

	Fünf-Chinabaseng.	Filtr/Waschw.	Pikrinat.	Berechnet. Alkaloid.
1.	0,4665 gm.	83/48 C.C.	1,0971 gm.	= 99,89 %
2.	0,5765 „	105/45 „	1,395 „	= 102,8 „

1) Das von dem Niederschlage erhaltene Filtrat und die zum Nachwaschen des Niederschlages benutzte Flüssigkeit bezeichne ich mit Filtrt./Waschw.

Cinchonin aus schwefels. Lösung mit Pikrinsäure gefällt.

	Cinchonin.	Filtr./Waschw.	Pikrinat.	Berechnet. Cinchonin.
1.	0,1982 gm.	$^{60}/_{56}$ C.C.	0,4966 gm.	= 106,42 %
2.	0,236 „	$^{60}/_{43}$ „	0,5935 „	= 106,82 „
3.	0,1995 „	$^{43}/_{42}$ „	0,498 „	= 106,03 „
4.	0,2308 „	$^{42}/_{41}$ „	0,5730 „	= 105,45 „

Cinchonin aus schwefelsauer mit NH^3 fast neutralisirter Lösung mit Pikrinsäure gefällt.

	Cinchonin.	Filtr./Waschw.	Pikrinat.	Berechnet. Cinchonin.
1.	0,22 gm.	$^{58}/_{63}$ C.C.	0,5704 gm.	= 110,13 %
2.	0,22 „	$^{52}/_{59}$ „	0,5643 „	= 108,95 „
3.	0,1954 „	$^{54}/_{57}$ „	0,5007 „	= 108,84 „

Aus diesen Analysen folgt, dass z. B. bei cinchoninreichen Rinden ein Fehler eingeführt wird, der keiner Correctur unterworfen werden kann.

Unzweifelhaft ist, dass aus einer neutralen Lösung die Fällung der Chinabasen vollständiger erfolgt, als aus einer wenn auch schwach schwefels. Lösung.

Welche störenden Einflüsse das Ausfällen der Chinabasen mittelst Pikrinsäure noch bedingen könnte, habe ich weiter nicht verfolgt, meine Versuche sollten nur so viel zeigen, dass bei genauen quantitativen Rindenanalysen die Pikrinsäure als Fällungsmittel nicht Anwendung finden darf, weil trotz geringer Verschiedenheit der Chinabasen in ihren Atomgewichten sich gegen alle Erwartungen ein grosser Fehler in die Berechnung einschleicht.



II.

Methoden, welche zur Trennung und Bestimmung der China-Alkaloide in Gemischen benutzt werden.

Noch weit wichtiger, als der im vorhergehenden Abschnitt behandelte Gegenstand, ist die Frage nach der Einzelbestimmung der aus Rindenauszügen zunächst gemengt erhaltenen Alkaloide.

An der Lösung dieser Frage haben sich viele Forscher betheiligt, so verschieden aber auch die dabei angewandten Methoden sind, so lässt sich doch Schritt für Schritt deutlich die Entwickelung einiger weniger Grundgedanken nachweisen.

Ich hebe hier hervor das Bestreben der Forscher das Chinin und auch die amorpfen Basen von den andern Alkaloiden durch Aetherextraction zu trennen, das Chinin und das Cinchonidin als Tartrate zu fällen und abzuscheiden, das Conchinin als jodwasserstoffsaures Salz niederzuschlagen und aus den letzten Filtraten das Cinchonin mittelst Alkali abzuscheiden, dann zu wägen. Auch der von De Vry gemachte Versuch das Chinin von den übrigen Alkaloiden als Herapathit zu trennen und zu bestimmen, muss hier erwähnt werden.

Der Geist der Geschichte dieser Methoden ist wie in aller Wissenschaft, so auch hier der, dass das alte unter geringfügigen Abänderungen von Einzelnheiten als Neues auftaucht.

Eine gewissenhafte Verwendung der Fortschritte der Wissenschaft bemerken wir auch hier wieder bei dem Moensschen Verfahren der Chinarinden-Untersuchung.

Diese Moenssche Methode bot auch mir daher eine passende Grundlage für meine Untersuchungen, wobei Manipulationen anderer Gelehrten, wo gehörig, kritisch berücksichtigt wurden, letzter Prüfstein unserer, wie aller Kritik mussten die Erreichung möglichst exacter Resultate sein.

Moens neues Verfahren. (Nieuw Tijdschrift. voor d. Pharm. in Nederland 1875. p. 161). M. lässt das aus dem Rindenpulver erhaltene, salzsaure Filtrat eines Chinabasengemenges bis nahe zur Kochhitze erwärmen, mit NH^3 neutralisiren, die Lösung filtriren, mit Seignettsalz versetzen und so lange, als Ausscheidung noch nicht stattfand, einengen. Nach 24 St. werden darauf die Tartrate des Chinins (1.) und Cinchonidins abfiltrirt.

Um die beiden letzten Alkaloide zu trennen, werden die Tartrate in HCl gelöst, durch Aether- (2.) und Sodasatz ausgeschüttelt, nach 1—2 Tagen der Aether getrennt, die Flüssigkeit mit neuen Aethermengen nachgespült, der Aetherauszug nach dem Verdunsten mit Wasser nachgewaschen und getrocknet. Hat man beim Verdunsten des Aethers Cinchonidin wahrgenommen, so muss der Rückstand in 40° Weingeist und bestimmten Mengen Schwefelsäure gelöst werden. Weiter wird der Alcohol unter Wasserzusatz verdunstet, gekocht, mit NH^3 neutralisirt und so lange, als noch kein Cinchonidinsulfat sich ausscheidet, verdunstet. Nach 24 St. wird das Chininsulfat (3.) abfiltrirt. Das Filtrat wird von den Tartraten mit JKa oder JNa versetzt, eingeengt, nach 24 St. das jodwasserstoffsaure Conchinin gesammelt, mit Wasser und später mit Alkohol nachgewaschen. Das weingeistenthaltende Filtrat wird mit Sodalösung versetzt, so lange erwärmt bis der Alkohol sich verflüchtigt hat und nach dem Erkalten filtrirt. Zur Trennung des Cinchonins von der amorphen Base wird mit 40° Alcohol (4.) operirt, wobei das amorphe Alkaloid aufgenommen wird.

Anmerkung. 1. Für je 1 C. C. Flüssigkeit des Filtrats muss später 0,0006 gm. Chinin zugerechnet werden. Für die Löslichkeit des Cinchonidintartrats liefert Moens keinen Ersatz, weil er sie als spurenweise bezeichnet.

2. Bei chininreichen Rinden bestimmt M. für je 1 C. C. Aether höchtens 0,006 gm. mitgelöstes Cinchonidin.

3. Auf je 1 C. C. Filtr. kommt nach Moens 0,002 gm. gelöst gebliebenen Chininsulfats, und auf je 1 C. C. Waschwasser 0,0005 gm.

4. Pro C.C. Filtrat sind 0,002 gm. mitgelösten Cinchonins in Abrechnung zu bringen. Falls die Rinde chininreich war, muss noch obiges Chininquantum (Anm. 1.) Berücksichtigung finden.

Johanson's Einwendungen (Arch. d. Pharm. 1876. p. 24) gegen dieses Trennungsverfahren sind folgende: 1. Es erwies sich, dass die Menge Aethers zur Trennung der Doppeltartrate zu gering ist. 2. Veranschlagt J. die Correctur des gelöstgebliebenen Chinintartrats 0,00098 gm. pro C. C. und für das Cinchonidintartrat mindestens 0,000662 gm. 3. machte J. die Beobachtung, dass, nachdem die Tartrate in HCl gelöst und mit Soda versetzt worden, neben freiem Alkaloid auch Tartrat gefällt wird. 4. Ergab die Fällung des Conchinins mit JKa zu geringe Mengen desselben.

Bei der grossen Mannigfaltigkeit der zur Trennung der verschiedenen Alkaloide angewandten Methoden musste es mein Bestreben sein möglicht viel den Stoff zu gliedern und nach den leitenden Prinzipien zu ordnen.

Indem ich zu meinen eigenen Versuchen übergehe, referire ich deshalb zunächst

A. über das Chinin.

a. Chinin mittelst Aether extrahirt.

α. De Vry [1]) trennt in seinem neuen Verfahren aus einem Chinabasengemisch die in Aether leichtlöslichen Alkaloide derart, dass er Chinin und die amorphe Base von den in Aether wenig löslichen Cinchonin, Cinchonidin und Conchinin mit der zehnfachen Menge Aethers abscheidet. Das feingepulverte Alkaloidgemisch

1) Pharm. Journ. and Transact. 3. Ser. II. p. 643.

wird einen Tag mit dem Aether behandelt und dann der Aether filtrirt. Meine Versuche unter denselben Bedingungen ergaben Folgendes:

		wiedergewonn. Ch. & amorph. Base.[1]
1) Chinin u. amorph. B.	0,5432 gm.	0,6518 gm. = 120,00%.
Conch., Cinch. u. Cinchonid.	0,75 „	
2) Chinin u. amorph. B.	0,223 gm.	0,2944 „ = 132,02 „
Conch., Cinch. u. Cinchonid.	0,8205 „	

Vogl[2]) und Lavrence Cleaver,[3]) welche die zur Trennung des Chinins und der amorphen Base nöthigen Aethermengen nicht angeben, schliessen sich diesem De Vryschen Verfahren an.

β. Nach dem älteren Moenschen Verfahren[4]) werden aus dem in Essigsäure gelösten und mit NaHO gefällten Chinabasengemische das Chinin und die amorphe Base mit 15C.C. Aether ausgeschüttelt und etc.

Meine Analysen ergaben:

		wiedergewonn. Ch. & amorph. Base
1) Chinin u. amorph. B.	0,2202 gm.	0,1649 gm. = 74,43%.
Cinch., Conch. u. Cinchonid.	0,342 „	
2) Chinin u. amorph. B.	0,2572 gm.	0,2081 „ = 80,91 „
Cinch., Conch. u. Cinchonid.	0,742 „	

γ. Wird aber nach De Vry's älterem Verfahren[5]) das in Essig- und Schwefelsäure gelöste Alkaloidgemisch mit NaHO versetzt und die Ausschüttelung mit 15C.C. Aether wiederholt, so gewinnt man an in Aether leichtlöslichen Chinabasen folgende Mengen wieder:

---

1) Sämmtliche in Rede stehenden Prüfungsmethoden habe ich, wie gesagt, mit reinen Alkaloiden ausgeführt und auf bei 110° C. getrocknetes Alkaloid berechnet.

2) Jahresbericht f. Pharm. u. etc. 1869. p. 6.

3) Jahresbericht f. Pharm. u. etc. 1875.

4) Nieuw Tijdschrift voor d. Pharm. in Nederland 1869. p. 322 u. 1870. p. 7.

5) Nieuw Tijdschrift voor d. Pharm. in Nederland 1869. p. 289.

		wiedergewonn. Chin. & amorph. Base
1) Chinin u. amorph. B.	0,2202 gm.	0,1851 gm. = 84,06%.
Conch., Cinch. & Cinchonid.	0,342 „	
2) Chinin u. amorph. B.	0,2572 gm.	0,2337 „ = 90,86 „
Conch., Cinch. & Cinchonid.	0,742 „	

δ. Nach dem verbesserten Moensschen Verfahren[1]) wird das Chinin aus den erhaltenen Tartraten durch Lösen in HCl, Fällen mit Soda und Ausschütteln mit Aether extrahirt, der Verdunstungsrückstand aus schwefelsaurer Lösung mit Ammoniak neutralisirt und das dabei abgeschiedene Chininsulfat dem früheren hinzuaddirt. Es ergab unter Berücksichtigung einiger von Johanson[2]) gemachten Veränderungen folgende Resultate:

		wiedergewonnen. Chinin.
1) Chinintartr.	0,6802 gm.	0,4188 gm. = 77,54%.
Cinchonidintartr.	0,4104 „	
2) Chinintartr.	0,7120 gm.	0,4609 „ = 81,52 „
Cinchonidintartr.	0,3417 „	

ε. Besonderes Interesse hatte für mich die Abscheidung des Chinins aus einem Gemische von Chinin-Cinchonidintartrat, wobei ich das verbesserte Moenssche Verfahren dahin modificirte, dass ich die Tartrate in HCl löste, mit Soda fällte, eindampfte, zur Entfernung letzter Feuchtigkeitsspuren bei 100°C. trocknete, aufs feinste verrieb, nach tagelangem Schütteln mit Aether in einem Fläschchen durch Glaswolle filtrirte und endlich mit gleichen Mengen Aethers nachspülte:

		verbraucht. Aether.	wiedergewonnen. Chinin.
1) Chinintartr.	0,6805 gm.	40 C.C.	0,5624 gm. = 104,07%.
Cinchonidintartr.	0,54 „		
2) Chinintartr.	0,3879 gm.	30 „	0,3308 „ = 107,40 „
Cinchonidintartr.	1,0033 „		

1) (Moens). l. c.
2) (Johanson). l. c.

	verbraucht. Aether.	wiedergewonn. Chinin.	
3. Chinintartr. 0,4878 gm. Cinchonidintartr. 0,3502 „	40 C.C.	0,4221 gm.	= 108,96 %.
4. Chinintartr. 0,7312 gm. Cinchonidintartr. 0,3383 „	50 „	05817 „	= 100,19 „

Die Ausschüttelungen mit neuen Mengen Aethers ausgeführt ergaben für ein Gemisch aus

	verbraucht. Aether.	wiedergewonn. Chinin.	
1. Chinintartr. 0,4416 gm. Cinchonidintartr. 0,4456 „	60 C.C.	0,4446 gm.	= 126,78 %.
2. Chinintartr. 0,4072 gm. Cinchonidintartr. 0,4489 „	60 „	0,3765 „	= 116,42 „

Meine in der Einleitung gemachten Versuche haben gezeigt, dass Conchinin, Cinchonin und Cinchonidin im Verhältniss zu Chinin in Aether weit weniger löslich sind, als bis jetzt angenommen worden.

Die bei fünf verschiedenen Anwendungsweisen gewonnenen Misserfolge lassen zur quantitativen Trennung den Aether nicht rathsam erscheinen. — Gleiches gilt auch den Methoden von Claus[1]) und Guillermond[2]) zur Bestimmung des Chiningehalts der Chinarinden durch Ausziehen mittelst Aether.

b. Chinin als Sulfat bestimmt.

Die Methoden Carles,[3]) Stoeder,[4]) Cleaver[5]) und Moens[6]) beruhen im Allgemeinen auf folgendem Princip:

Ein Chinabasengemisch wird in seiner schwefelsauren Lösung mit Alkali neutralisirt. Dabei finden Abscheidungen des Chininsulfats in Krystallmassen statt, welche nach längerem Stehen gesammelt und auf Chinin berechnet werden. Zur Prüfung dieses

1) Pharm. Vierteljahrsschrift von Wittstein, B. 13, p. 414.
2) „ „ „ , B. 9, p. 115.
3) Journ. d. Pharm. u. Ch. 4. Ser. XII, 8.
4) Arch. d. Pharm. B. X, H. 3, 1878.
5) (Cleaver). l. c.
6) (Moens). l. c.

Verfahrens stellte ich zwei Versuche an, indem ich folgende Momente wie Cleaver berücksichtigte: 1. Darf die zum Lösen des Alkaloids verbrauchte Schwefelsäure das 40fache der Alkaloide nicht übersteigen. 2. Muss die heisse Lösung nach Zusatz von Soda völlig klar bleiben und 3. das Sulfat im Wasserbade getrocknet werden.

Moens sucht aus dem erhaltenen Chininsulfat das in Arbeit genommene Chinin durch Multiplication mit der Zahl 0,8686 wiederzufinden; er giebt an, dass in 100 Th. Chininsulfat 86,86 % reinen Chinins enthalten sind. Stoeder hingegen erhält die Menge des in Arbeit genommenen Chinins durch Multiplikation des Sulfats mit 0,825. Die Berechnung des gewonnenen Sulfats auf Chinin ergab Folgendes:

nach Moens:

Ein Gemisch von 5 Chinabasen enthielt:

	Chinin.	Filtr./Waschw.		Chininslf.	Berechn. Chinin.
1.	0,8100 gm.	0,4757 gm.	$^{17}/_{15}$ CC.	0,8428 gm.	= 153,89 %.
2.	0,7463 „	0,3642 „	$^{20}/_{19}$ „	0,670 „	= 159,79 „

Nach Stoeder:

	Chinin-Sulfat.	Berechnetes Chinin.
für den Versuch 1.	0,8434 gm.	= 146,27 %,
„ „ „ 2.	0,6718 „	= 152,18 „

Recht gut stimmen die Quantitäten der pro C.C. in Lösung verbliebenen Chininsulfate der beiden Autoren mit einander.

Das in Correctur zu bringende Chininsulfat beträgt:

	Nach Moens.	Nach Stoeder.
für den Versuch 1.	= 0,0415 gm.	0,0421 gm.
„ „ „ 2.	= 0,0495 „	0,0513 „

Auch bei genauester Beobachtung der Vorsichtsmassregeln Cleaver's scheint es, wie meine Versuche zeigen, doch allzu gewagt, aus Alkaloidgemischen ohne eine Mitausscheidung anderer Alkaloide zu befürchten, das Chinin als Sulfat zu fällen und danach zu berechnen.

c. Chinin als Herapathit bestimmt.

α. Nach De Vry's letzter Methode [1]) werden die mit Aether aufgenommenen Alkaloide in 10 Th. 60° Alkohols gelöst, mit $^{1}/_{20}$ H^2SO^4 angesäuert und mit einer alcoholischen Jodlösung, bis kein schwarzer Niederschlag mehr entsteht, versetzt. Der so gebildete Herapathit wird am folgenden Tage filtrirt, mit Alkohol nachgewaschen und auf Chinin berechnet. Dabei erhielt ich folgende Zahlen:

	Filtrat/Waschalcoh.	Herapathit.	Berechn. Chinin.
1. Chinin 0,4805 gm. amorph. B. 0,3210 „	$^{6}/_{14}$ C.C.	0,8322 gm.	= 95,41 %.
2. Chinin 0,502 gm. amorph. B. 0,2712 „	$^{6}/_{15}$ „	0,803 „	= 88,12 „

β. Weit günstigere Resultate lieferten die Bestimmungen des Chinins aus Alkaloidgemischen mit jodschwefelsaurem Chinoidinreagens von De Vry [2]).

Für den Grad der Genauigkeit giebt Verf. einige Belege: wasserfreies krystallisirtes Chinin gab 0,541 gm. Herapathit = 101,36 % Chinin. Chininbitartrat gab 1,224 gm. Herapathit = 97,68 % Chinin.

Ich hatte bei den Trennungen der Tartrate des Chinins und Cinchonidins folgende Chininmengen wiedergewonnen: Natürlich wurde für jeden Versuch die in der Herapathitlösung enthaltene Chininmenge in Correctur gebracht.

	Herapathit.	Berechn. Chinin.
1. Chinintartr. 0,5025 gm. Cinchonidintart. 0,485 „	0,7205 gm.	= 99,48 %
2. Chinintartr. 0,5875 gm. Cinchonidintartr. 0,5172 „	0,8389 „	= 99,07 „
3. Chinintartr. 0,5995 gm. Cinchonidintartr. 0,7823 „	0,8524 „	= 98,63 „

1) (De Vry). l. c.

2) The Pharm. Journ. and Transact. Third. Ser. Nr. 285. December 1875. p. 481.

Weniger zu empfehlen ist De Vry's erstes Verfahren; und zwar schon deshalb, weil die nach vorhergehender Aethertrennung gewonnenen Ergebnisse nicht zufrieden stellten. Um so mehr warme Anerkennung kann das von De Vry für qualitative und quantitative Bestimmungen empfohlene Verfahren finden, aus Gemischen durch tropfenweises Zusetzen des vom Autor empfohlenen sogenannten jodschwefelsauren Chinoidinreagens des Chinin aus einer schwefelsäure-alcoholischen Lösung als Herapathit abzuscheiden und daraus das Quantum des Chinins zu berechnen.

Um Abänderungen für dieses Verfahren habe ich mich nicht bemüht, jedoch bemerke ich, dass nur bei genauster nach obiger Vorschrift ausgeführter Arbeit die gewünschten Resultate erzielt wurden.

Mehr Säure, stärkerer Alcohol, oder auch nicht vorschriftmässiges Zusetzen des Reagens zur Alkaloidlösung haben sogleich zur Folge, dass entweder Cinchonidin wie Chinin als Herapathit niederfällt und Fehler verursacht, oder die Ausbeute an wiedergewonnenem Chinin oftmals um 40—50% herabsinkt. (Vergl. später.)

Aus letzteren Gründen sind die anderen Methoden leichter und schneller, als die oben beregten, ausführbar.

d. Bestimmung des Chinins als Tartrat.

Nachdem Moens [1]) entsprechend seinem älteren Verfahren die in Aether schwerlöslichen Alkaloide getrennt hat, löst er die Aetherverdunstungsrückstände in Essigsäure, verdampft die Lösung zur Trockene, nimmt das trockene Acetat mit Wasser auf, fällt aus dieser Lösung das Chinin mittelst Seignettsalz und wäscht den Niederschlag mit gesättigter Chinintartratlösung nach.

Meine Versuche ergaben:

		Filtr./Waschw.	Chin. Tartr.	Berechn. Ch.
1. Chinin 0,308	gm.	40 C. C.	0,3495 gm.	= 90,12 %
amorph. B. 0,2578	„			
2. Chinin 0,1772	gm.	40. „	0,1811 „	= 81,15 „
amorph. B. 0,302	„			

1) (Moens). l. c.

Nachdem ich der bisher gebräuchlicheren Methoden zur quantitativen Bestimmung des Chinins aus Alkaloidgemischen in Kürze gedacht habe, zeige ich im nachstehenden, in welcher Weise ich mich bemühte das Chinin, später auch das Cinchonidin unter möglichst vortheilhaften Bedingungen als Tartrat abzuscheiden. Die Mittel, welche ich zur Lösung des Alkaloids anwandte, waren verschieden: Salzsäure, Schwefelsäure, Essigsäure und Weinsäure.

Zum Neutralisiren benutzte ich entweder NH^3, oder Sodalösung, welche verdünnt in die heisse Lösung tropfenweise gebracht wurden. Den Neutralitätspunkt der Lösung ermittelte ich durch Zusatz einiger Tropfen Lackmustinktur. Dieser Lösung wurde das Fällungsmittel (Seignettsalz oder Ammoniak-Seignettsalz) in der gehörigen Menge (0,5 gm. auf 1 gm. Alkaloid) unter Umrühren zugesetzt, das Gemisch nach dem Erkalten, um das Ausscheiden des Tartrats zu begünstigen, öfters umgerührt, der krystallinische Niederschlag den darauffolgenden Tag im gewogenen Filter gesammelt und mit Wasser nachgewaschen. Der lufttrockene Niederschlag wurde darauf im Filter bei einer Temperatur von 110° C. bis keine Gewichtsabnahme mehr stattfand, getrocknet, gewogen und das Tartrat auf reines Alkaloid berechnet. — Die zunächst im Filtrat, dann durch Nachwaschen des Niederschlages erzeugten Verluste wurden pro C. C. Flüssigkeit als reines Alkaloid verrechnet.

Anmerkung. 1. Beim Neutralisiren einer sauren Alkaloidlösung mit Alkali finden nicht selten an den Wandungen des Becherglases klebrige Ausscheidungen des Alkaloids statt, welche durch Agitiren und Erwärmen wieder in Lösung gebracht werden; ebenso hat man der Ausscheidung des Alkaloides als Hydrat vorzubeugen.

2. Hat man zur Neutralisation Soda angewandt, so muss die Lösung einige Zeit nachher erwärmt werden, um die freie CO^2 zu entfernen. Das in CO^2-haltigem Wasser grössere Mengen an Alkaloid gelöst bleiben, beweist Mandelin[1]).

3. Ein grösserer Ueberschuss des Fällungsmittels that den Analysen keinen Eintrag.

4. Ob die Lösungen heiss, oder kalt gefällt wurden war einerlei, die Resultate blieben dieselben.

---

1) Arch. d. Pharm. Jg. 1879. B. 12, H. 2,

a. Chinin aus salzsaurer mit NH^3 neutral. Lösung gefällt.

Das Chinin wurde in Wasser und beliebiger Menge HCl gelöst, die Lösung mit NH^3 neutralisirt und mit Seignettsalz versetzt.

Chinin.		Filtr./Waschw.	Tartrat.	Berechn. Ch.	In Lösung blieb pro C. C. Flüss. an rein. Ch.
1. 0,240	gm.	$^{10}/_{12}$ C. C.	0,2444 gm.	= 80,87%	0,001481 gm.
2. 0,2783	„	$^{12}/_{14}$ „	0,2875 „	= 82,04 „	0,001923 „
3. 0,4865	„	$^{13}/_{13}$ „	0,5186 „	= 84,60 „	0,002872 „
4. 0,3538	„	$^{23}/_{13}$ „	0,3661 „	= 82,17 „	0,001752 „

Im Mittel pro. C. C. Flüsssigkeit 0,002007 gm. Chinin.

Vielfache Beobachtungen brachten mich zur Einsicht, dass in dem Maasse, als mehr Säure zur Lösung des Chinins verbraucht wurde, die Ausbeute geringer, die Löslichkeit der Tartrate hingegen grösser ausfiel. Beim Fällen einer Chininlösung als Tartrat brachte Johanson[1]) nach Seignettsalzfällung, 0,00196 gm. Chinin pro C. C. Flüssigkeit in Correctur.

Weder Temperatureinflüsse, noch die Dauer des Einwirkens des Fällungsmittels auf das Alkaloid, etc. etc. waren die erklärenden Ursachen ungünstiger Resultate einer langen Versuchsreihe, sondern einzig und allein die Quantitäten des in der Lösung vorhandenen Chlorammons.[2])

b. Chinin aus salzsaurer mit Soda neutralisirter Lösung gefällt.

Um den störenden Einfluss des Chlorammons zu vermeiden, wurde in der folgenden Versuchsreihe das in HCl. gelöste Chinin mit Sodalauge neutralisirt, aber die Hoffnung in dem Chlornatrium einen besseren Ersatz zu finden war trügerisch.

---

1) (Johanson). l. c.

2) Prof. Dr. G. Dragendorff's Ermittelung von Giften. Chlorammonlösung vermag viel mehr Chinin als reines Wasser zu lösen.

α. mit Seignettsalz gefällt.

	Chinin.		Filtr./Waschw.		Tartrat.		Berechnet. Ch.	In Lösung blieb pro C. C. Flüss. an rein. Ch.	
1.	0,249	gm.	$^{18}/_{25}$	C. C.	0,2433	gm.	= 77,59%	0,001298	gm.
2.	0,2009	„	$^{10}/_{25}$	„	0,1801	„	= 71,14 „	0,001654	„
3.	0,4201	„	$^{15}/_{23}$	„	0,4508	„	= 85,21 „	0,001635	„
4.	0,4206	„	$^{20}/_{25}$	„	0,4503	„	= 85,02 „	0,001400	„

β. mit Amk. Seigettsalz gefällt.

5.	0,2309	gm.	$^{15}/_{20}$	C. C.	0,2268	gm.	= 78,00%	0,001451	gm.
6.	0,1689	„	$^{13}/_{20}$	„	0,1631	„	= 76,68 „	0,001193	„
7.	0,3803	„	$^{23}/_{16}$	„	0,3961	„	= 82,71 „	0,001686	„
8.	0,4012	„	$^{18}/_{22}$	„	0,4294	„	= 84,99 „	0,001505	„

Im Mittel pro C. C. Flüss. 0,001478 gm. Chinin.

c. Nach Verdunstung der Salzsäure mit Soda neutralisirt und gefällt.

Beim Lösen des Chinins in HCl, Eindampfen der Lösung, Verflüchtigen überschüssiger HCl im Dampfbade und Neutralisiren des in Wasser aufgenommenen salzsauren Chinins mit Sodalösung wurde unter Anwendung von dem der Flüssigkeit gleichen Mengen Filtrat und Waschwasser Folgendes gefunden:

α. mit Seignettsalz gefällt.

	Chinin.		Filtr./Waschw.		Tartrat.		Berechnet. Ch.	In Lösung blieb pro C. C. Flüss. an rein. Ch.	
1.	0,406	gm.	$^{19}/_{19}$	C. C.	0,4505	gm.	= 88,11%	0,001270	gm.
2.	0,5300	„	$^{15}/_{15}$	„	0,6111	„	= 91,56 „	0,001491	„
3.	0,4646	„	$^{18}/_{18}$	„	0,5245	„	= 89,63 „	0,001336	„
4,	0,3098	„	$^{10}/_{10}$	„	0,3518	„	= 90,18 „	0,001522	„

β. mit Amk. Seignettsalz gefällt.

5.	0,3615	gm.	$^{19}/_{19}$	C. C.	0,3728	gm.	= 81,89%	0,001723	gm.
6.	0,349	„	$^{15}/_{15}$	„	0,3766	„	= 85,69 „	0,00166	„
7.	0,3538	„	$^{18}/_{18}$	„	0,3664	„	= 82,24 „	0,001746	„
8.	0,254	„	$^{24}/_{24}$	„	0,2405	„	= 75,19 „	0,001313	„

Im Mittel pro C. C. Flüss. 0,001507 gm. Chinin.

d. Aus neutraler, schwefels. Lösung gefällt [1]).

Das Verfahren Chinin in wenig verd. H^2SO^4 zu lösen, die Lösung mit Soda oder NH^3 zu neutralisiren und mit Seignettsalz zu fällen, war ebensowenig fruchtbringend. Dies ist mit ein Beweis, dafür, dass die Löslichkeit des Chinintartrats bei Gegegenwart von Ammonsalzen eine grosse ist; es ist sogar in Ammonsulfat bedeutend leichter löslich, als dieses bei Anwesenheit von Chlorammon der Fall ist.

α. mit NH^3 neutralisirt und mit Seignettsalz gefällt.

	Chinin.	Filtr./Waschw.	Tartrat.	Berechnet.	In Lösung blieb pro Ch. C C. Flüss. an rein. Ch.
1,	0,3285 gm.	17/17 C. C.	0,2240 gm.	= 54,15 %	0,004430 gm.
2.	0,3715 „	18/18 „	0,258 „	= 55,15 „	0,004628 „
3.	0,3418 „	17/17 „	0,2328 „	= 54,09 „	0,004616 „
4	0,3912 „	19/20 „	0,2665 „	= 54,10 „	0,004641 „

Im Mittel pro C. C. Flüss. 0,004579 gm. Chinin.

β. mit Soda neutralisirt und mit Seignettsalz gefällt.

5.	0,395 gm.	25/13 C. C.	0,3890 gm.	= 78,20 %	0,002266 gm.
6.	0,357 „	9/16 „	0,3539 „	= 78,72 „	0,003039 „
7.	0,3252 „	14/15 „	0,3299 „	= 80,56 „	0,002180 „
8.	0,3291 „	16/24 „	0,3240 „	= 78,18 „	0,001795 „

Im Mittel pro C. C. Flüss. 0,00232 gm. Chinin.

e. Aus neutraler Weinsäurelösung gefällt.

Als Chinin in Weinsäure gelöst, die Lösung mit Soda oder NH^3 neutralisirt wurde, fand aus der noch kochenden Lösung schon vor eintretender Neutralität Chinintartratabscheidung in Menge statt. Fällungsmittel war hierbei eine Amk.-Seignettsalzlösung mit NH^3 neutralisirt.

---

1) Chininsulfat ist nach Mann in einer Seignettsalzlösung fast ganz unlöslich. (Zeitschr. d. oesterr. Apothekerv. Jg. 16. Nr. 3.)

α. mit NH^3 neutralisirt.

	Chinin.	Filtr./Waschw.	Tartrat.	Berechnet. Ch.	In Lösung blieb pro CC. Flüss. an rein. Ch.
1.	0,3695 gm.	$^{13}/_{13}$ C.C.	0,4502 gm.	= 96,75%	0,000461 gm.
2.	0,3504 „	$^{13}/_{13}$ „	0,4262 „	= 96,59 „	0,000460 „
3.	0,319 „	$^{15}/_{15}$ „	0,3831 „	= 95,37 „	0,000493 „
4.	0,351 „	$^{15}/_{15}$ „	0,4262 „	= 96,42 „	0,000418 „
	β. mit Soda neutralisirt.				
5.	0,3575 gm.	$^{14}/_{13}$ C.C.	0,4320 gm.	= 95,96%	0,000535 gm.
6.	0,3845 „	$^{17}/_{19}$ „	0,4672 „	= 96,49 „	0,000375 „
7.	0,285 „	$^{16}/_{15}$ „	0,3359 „	= 93,59 „	0,000590 „
8.	0,381 „	$^{16}/_{15}$ „	0,4615 „	= 96,19 „	0,000471 „

Im Mittel pro C.C. Flüss. 0,000493 gm. Chinin.

γ. Nach β ausgeführt und als Waschwasser eine gesättigte Chinintartratlösung benutzt.

	Chinin.	Filtrat.	Tartrat.	Berechn. Ch.	In Lösung blieb pro C.C. Flüss. an rein. CC.
1.	0,3823 gm.	23 C. C.	0,4765 gm.	= 98,98%	0,000170 gm.
2.	0,4203 „	12 „	0,5251 „	= 99,21 „	0,000283 „
3.	0,4202 „	25 „	0,5222 „	= 98,69 „	0,000224 „

Im Mittel pro C. C. Flüss. 0,000226 gm. Chinin.

f. Nach Verdunstung der Essigsäurelösung gefällt.

Löste man das Chinin in Essigsäure, so konnte mit NH^3 oder Soda die Neutralität der Lösung nicht genau abgepasst werden, denn noch bei entfernter Neutralität sah man die noch klare, warme, saure Lösung nach einigem Stehen zu einem festen Brei erstarren, der erst in viel $C^2H^4O^2$ sich löste.

Löste man hingegen das Alkaloid in verdünnter Essigsäure, vertrieb den Ueberschuss freier Säure bei mässiger Temperatur (80—90° C.), nahm mit Wasser auf und fällte mit Seignettsalz, oder Amk.-Seignettsalz, so ergaben die Analysen für das pro C. C. im Filtrat und Waschwasser gelöst gebliebene Chinin ziemlich brauchbare Resultate.

Es stellte sich nun aber recht bald heraus, dass, wenn nach dem Verflüchtigen des letzten Restes freier Essigsäure die Acetate

noch weiter obiger Temperatur ausgesetzt wurden, das Chinin und Conchinin mit einer dem Chinoidin ähnlichen Bräunung im Wasser sich lösten, das Cinchonin- und Cinchonidinacetat aber nach einigem Stehen einen nicht unerheblichen, dunkel flockigen Bodensatz sedimentirten, der selbst in der Wärme in Wasser nicht gelöst werden konnte.

Bei meinen Versuchen dampfte ich das in $C^2H^4O^2$ gelöste Chinin nur so lange ab, als das Acetat sich als weisser Ueberzug am Boden des Gefässes zu erkennen gab und keine braunen Stellen mehr erschienen. Dieser helle Rückstand wurde in Wasser gelöst und

α. mit Seignettsalz gefällt.

	Chinin.	Filtr./Waschw.	Tartrat.	Berechn. Ch.	In Lösung blieb pro CC. Flüss. an rein. Ch.
1.	0,2816 gm.	9/25 C. C.	0,3034 gm.	= 85,56%	0,001196 gm.
2.	0,1698 „	10/20 „	0,1749 „	= 81,80 „	0,001030 „
3.	0,385 „	20/16 „	0,4420 „	= 91,17 „	0,000945 „
4.	0,3658 „	20/13 „	0,4213 „	= 91,46 „	0,000947 „
5.	0,342 „	19/16 „	0,3882 „	= 90,14 „	0,000964 „
6.	0,1663 „	11/20 „	0,1679 „	= 80,17 „	0,001064 „
7.	0,247 „	10/25 „	0,2654 „	= 85,33 „	0,001036 „
	β. mit Amk.-Seignettsalz gefüllt.				
8.	0,3838 gm.	24/16 C. C.	0,4384 gm.	= 90,70%	0,000892 „
9.	0,431 „	22/18 „	0,4988 „	= 91,90 „	0,000873 „
10.	0,3463 „	15/20 „	0,3942 „	= 90,39 „	0,000950 „
11.	0,1689 „	13/20 „	0,1631 „	= 76,68 „	0,001193 „
12.	0,2441 „	12/20 „	0,2685 „	= 87,35 „	0,000965 „
13.	0,388 „	23/20 „	0,4372 „	= 89,48 „	0,000949 „
14.	0,388 „	20/16 „	0,4431 „	= 90,69 „	0,001031 „

Im Mittel pro C. C. Flüss. 0,0001002 gm. Chinin.

B. Cinchonidin.

Die Tartratverbindung ist die einzige, um das Cinchonidin abzuscheiden und zu bestimmen. So einfach dies auch erscheinen

mag, ist es doch mit manchen Schwierigkeiten verbunden, deshalb schon, weil gleichzeitig mit dem Cinchonidin auch Chinin gefällt wird.

Die Mängel, welche den Methoden Lavrence Cleaver, Vogl, den älteren und neuen Methoden von De Vry und Moens hinsichtlich der Extraction des Chinins und auch der amorphen Base mit Aether anhaften, habe ich durch obige Manipulationen mit Aether aufgedeckt. — Wird durch den Aetherauszug aus einem Alkaloidgemisch nicht alles Chinin entfernt, so kommt bei der Fällung des Cinchonidintartrats auch Chinintartrat auf Rechnung des Cinchonidins und umgekehrt, wenn vom Aether mehr aufgenommen wird, als Chinin und amorphe Basen vorhanden, so fällt die Cinchonidinausbeute zu gering aus. Ich vermochte in keinem Falle diesen Verlusten durch eine Correctur abzuhelfen, obgleich Moens behauptet, dass der Verlust mitgelösten Cinchonidins mit 0,006 gm. pro C.C. Aether gedeckt werde.

Ebenso verhält es sich, wenn das Chinin durch Neutralisation einer schwefelsauren Lösung von Chinabasengemisch mit Alkali herausgefällt wird.

Obgleich hierbei dem im Filtrat und Waschwasser gelöst gebliebenen Chininsulfat Rechnung getragen wird, das von dem später als Tartrat gewonnenen Cinchonidin abgezogen wird, so geben doch die Resultate keine Anhaltspunkte für eine constante Berechnung. Dazu kommt noch, dass die Fällung des Cinchonidins aus schwefelsaurer Lösung als Tartrat von unbefriedigten Erfolgen begleitet war.

a. Cinchonidin aus neutr. schwefels. Lös. gefällt.

Cinchonidin in schwefelsäurehaltig. Wasser gelöst, die Lösung neutralisirt und mit Seignettsalz gefällt (cf. die Methoden von Cleaver und Stoeder[1]).

α. mit Soda neutralisirt.

	Cinchonidin.	Filtr./Waschw.	Tartrat.	Berechnet. Cd.	In Lösung blieben pro C.C. Flüss. an rein. Cd.
1.	0,369 gm.	$^{19}/_{22}$ C. C.	0,4319 gm.	= 89,89%	0,000902 gm.
2.	0,2009 „	$^{10}/_{25}$ „	0,1863 „	= 71,22 „	0,001651 „

1) (Cleaver und Stoeder). l. c.

β. mit NH^3 neutralisirt.

3.	0,420 gm.	$^{14}/_{12}$ C.C.	0,4541 gm.	83,04 %	0,001923 gm.
4.	0,3124 „	$^{15}/_{15}$ „	0,3187 „	78,35 „	0,002253 „

Im Mittel pro C.C. Flüss. 0,001682 gm. Cd.

b. Nach Verdunstung der Essigs.-Lösung gefällt.

Nachden Moens [1]) die in Aether löslichen Alkaloide extrahirt hat, trennt er in seinem älteren Verfahren das Cinchonidin, indem er die von Aether abgetrennten Chinabasen in Essigsäure löst, diese Lösung zur Trockene verdunstet, und darauf aus dem im Wasser gelösten Acetat das Cinchonidin mit Seignettsalz als Tartrat herausfällt.

α. Bei meinen Versuchen unterliess ich die Aether-Trennung, nahm statt ihrer reines Cinchonidin, löste es in Essigsäure und verfuhr sonst wie Moens.

	Cinchonidin	Filtr./Waschw.	Tartrat.	Berechn. Cd.	In Lösung blieb pro C.C.-Flüss. an rein. Cd.
1.	0,3027 gm.	$^{24}/_{24}$ C.C.	0,3615 gm.	= 91,72 %	0,000522 gm.
2.	0,277 „	$^{24}/_{24}$ „	0,3307 „	= 91,69 „	0,000479 „
3.	0,345 „	$^{22}/_{21}$ „	0,4141 „	= 92,18 „	0,000628 „
4.	0,3078 „	$^{28}/_{28}$ „	0,3554 „	= 88,68 „	0,000623 „

β. das Cinchonidin mit Amk. Seignettsalz gefällt.

5.	0,4252 gm.	$^{18}/_{18}$ C.C.	0,5340 gm.	= 96,45 %	0,000419 gm.
6.	0,3207 „	$^{20}/_{20}$ „	0,3133 „	= 94,16 „	0,000465 „
7.	0,2204 „	$^{18}/_{17}$ „	0,2589 „	= 90,22 „	0,000635 „
8.	0,488 „	$^{27}/_{27}$ „	0,5954 „	= 93,70 „	0,000575 „

Im Mittel pro C.C. Flüss. 0,000543 gm. Cd.

c. Cinchonidin aus salzsaur. mit HN^3 neutr. Lösung gefällt.

In Moens[2]) neuem Verfahren wird das Chinin mit dem Cinchonidin aus einer mit NH^3 neutralisirten salzsauren Lösung mit

1) (Moens). l. c.
2) (Moens). l. c.

Seignettsalz gefällt, dabei giebt Derselbe an, dass das Cinchonidintartrat so schwer löslich ist, dass dafür keine Correctur erforderlich scheint. Johanson [1]) hingegen veranschlagt die Correctur mindestens auf 0,000508 gm. Cinchonidin pro C.C. Flüssigkeit und findet diese Zahl, indem er den im Filter gut ausgewaschenen Cinchonidinniederschlag aufs Neue mit 100 C.C. Wasser nachwäscht, dieses verdunstet und den Rückstand bei 110° C. trocknet.

Um mir über diese Angaben meine Meinung zu bilden, löste ich das Cinchonidin in wenig HCl, neutralisirte die Lösung mit NH^3, fällte, und wusch in gewöhnlicher Weise den Niederschlag mit Wasser nach.

α. mit Seignettsalz gefällt.

	Cinchonidin.	Filtr./Waschw.	Tartrat.	Berechn. Cd.	In Lösung blieb pro C.C. Flüss. an rein. Cd.
1.	0,3935 gm.	$^{16}/_{13}$ C.C.	0,4827 gm.	= 94,21 %	0,000786 gm.
2.	0,305 „	$^{20}/_{12}$ „	0,3772 „	= 94,98 „	0,000478 „
	β. mit Amk.-Seignettsalz gefällt.				
3.	0,4294 gm.	$^{20}/_{16}$ C.C.	0,5359 gm.	= 95,85 %	0,000494 gm.
4.	0,4020 „	$^{20}/_{15}$ „	0,5038 „	= 96,25 „	0,000431 „

Im Mittel pro C.C. Flüss. 0,000547 gm. Cd.

Vergleicht man die Correcturen mit einander, so findet man, dass die Zahlen in befriedigender Weise Johanson's Daten sich nähern, und auch für die aus essigsaurer Lösung gefällten Cinchonidintartrate von der Zahl 0,000508 gm. nicht wesentlich abweichen.

d. Cinchonidin aus neutral. Weinsäure-Lösung gefällt.

Wurde das Cinchonidin in Weinsäure gelöst, so waren aus den mit NH^3 neutralisirten und mit Amk.-Seignettsalz gefällten Lösungen, pro C.C. Flüssigkeit Cinchonidinmengen gelöst geblieben.

1) (Johanson), l. c.

	Cinchonidin.	Filtr./Waschw.	Tartrat.	Berechn. Cd.	In Lösung blieb pro C.C. Flüss. an rein. Cd.
1.	0,2967 gm.	19/25 C.C.	0,3623 gm.	= 98,78 %	0,000420 gm.
2.	0,2457 „	18/24 „	0,3114 „	= 97,34 „	0,000167 „
3.	0,2546 „	12/23 „	0.3171 „	= 95,65 „	0,000317 „
4.	0,3234 „	13/21 „	0,4027 „	= 95,63 „	0,000415 „

Im Mittel pro C.C. Flüss. 0,000330 gm. Cd.

C. Chinin- und Cinchonidintartrat.

a. Aus salzsaurer, mit NH^3 neutral. Lösung gefällt.

Aus einer mit NH^3 neutralisirten salzsauren Lösung scheidet Moens[1]) in seinem neuen Verfahren das Chinin und Cinchonidin von den übrigen Basen mittelst Seignettsalz aus, fällt beide als Tartrate und berechnet das in den Flüssigkeiten gelöst gebliebene Chinin auf 0,0006 gm. oder 0,00073 gm. Chinintartrat. Die Menge gelöst gebliebenen Cinchonidintartrats stellt Moens als bedeutungslos hin.

Um mich von der Richtigkeit der von Moens festgestellten Correctur zu überzeugen, stellte ich in beschriebener Weise fünf Analysen aus reinem Chinin und Cinchonidin an und fällte mit Seignettsalz.

	Filtr./Waschw.	Wiedergew. Tartrate.		In Lösung blieb pro C.C. Flüss. an Ch.- u. Cdtartr.
1. Chinin 0,2986 gm. Cinchon. 0,2388 „	13/25 CC.	0,6013 gm.	= 87,54 %	0,002253 gm.
2. Chinin 0,3076 gm. Cinchon. 0,2492 „	21/25 „	0,6004 „	= 84,34 „	0,002424 „
3. Chinin 0,490 gm. Cinchon. 0,347 „	20/20 „	0,9824 „	= 91,91 „	0,002160 „
4. Chinin 0,1822 gm. Cinchon. 0,2576 „	22/44 „	0,4300 „	= 76,13 „	0,002042 „
5. Chinin 0,3437 gm. Cinchon. 0,3373 „	21/27 „	0,7318 „	= 83,92 „	0,002596 „

Im Mittel pro C.C. Flüss. 0,002295 gm. Ch.- und Cdtartrat.

1) (Moens). l. c.

Zwischen den Angaben von Moens und Johanson, sowie meinen Beobachtungen liessen sich folgende Verschiedenheiten erkennen:

Nach Moens = 0,00073 gm. Tartrat
„ Johanson = 0,001542 „ „
im Mittel aus meinen Vers. = 0,002295 „ „

b. Nach Verdunstung der salzs. mit Soda neutral. Lösung.

Das Chinin - Cinchonidin - Gemisch wurde in HCl gelöst, die Lösung eingedampft, die überschüssige Säure im Dampfbade vertrieben, der trockene Rückstand in Wasser gelöst, mit Soda neutralisirt und mit Amk.-Seignettsalz gefällt.

	Filtr. Waschw.	Wiedergewonnene Tartr.		In Lös. blieb pro C.C. Fl. a. Tartr.
1. Chinin 0,4105 gm. Cinchonid. 0,2285 „	20/20 C.C.	0,7256 gm.	= 89, 10%	0,002220 gm.
2. Chinin 0,1922 gm. Cinchonid. 0,2042 „	22/40 „	0,3807 „	= 74, 96 „	0,002052 „
3. Chinin 0,1822 gm. Cinchonid. 0,2576 „	22/44 „	0,4232 „	= 74, 93 „	0,002145 „
4. Chinin 0,2247 gm. Cinchonid. 0,1958 „	22/43 „	0,4270 „	= 79, 38 „	0,001706 „

Im Mittel pro C.C. Flüss. 0,002061 gm. Tartrat.

c. Nach Verdunstung der Essigsäure-Lösung gefällt.

Das Chinin-Cinchonidin-Gemisch wurde in Essigsäure gelöst, dem Dampfbade nur so lange ausgesetzt, als das Acetat keine braunen Stellen mehr zeigte, sondern schmutzig weiss war, und dann dieser Rückstand in Wasser aufgenommen und mit Amk.-Seignettsalz gefällt.

	Filtr. Waschw.	Wiedergewonnene Tartr.		In Lös. blieb pro C.C. Fl. a. Tartr.
1. Chinin 0,2247 gm. Cinchonid. 0,1958 „	22/43 C.C.	0,4299 gm.	= 79, 92%	0,001661 gm.
2. Chinin 0,1905 gm. Cinchonid. 0,155 „	22/25 „	0,3512 „	= 79, 51 „	0,001810 „
3. Chinin 0,441 gm. Cinchonid. 0,3828 „	21/21 „	0,9898 „	= 93, 94 „	0,001521 „

	Filtr. Waschw.	Wiedergewonnene Tartr.	In Lösung blieb pro C.C. Fl. an Tartr.
4. Chinin 0,449 gm. Cinchonid. 0,339 „	24/24 C.C.	0,9414 gm. = 93,50%	0,001362 gm.
5. Chinin 0,373 gm. Cinchonid. 0,300 „	20/20 „	0,8026 „ = 93,29 „	0,001442 „

Im Mittel pro C.C. Flüss. 0,001559 gm. Tartrat.

Blicken wir ein wenig zurück und vergleichen wir einige Correcturen des Chinins und Cinchonidins, wo dieselben jedes für sich angewandt wurden, mit denen, wo das Chinin-Cinchonidingemisch als Tartrat gefällt wurde, so ergeben die Correcturen, gleichviel ob mit Seignettsalz, oder mit Amk.-Seignettsalz gefällt war, im Mittel aus mehreren Versuchen pro C.C. Flüssigkeit an Tartraten und reinem Alkaloid wie folgt:

Aus salzsaurer, mit NH^3 neutralisirter Lösung.

1) 0,002007 gm. Chinin.
2) 0,000547 „ Cinchonidin.
3) 0,002295 „ Chinin-Cinchonidintartrat.

Nach Verdunstung der Essigsäurelösung.

1) 0,001002 gm. Chinin.
2) 0,000543 „ Cinchonidin.
3) 0,001559 „ Chinin-Cinchonidintartrat.

Wie ersichtlich, sind die Mengen gelösten Chinin-Cinchonidintartratgemisches nicht gleich der Summe einzeln gelösten Chinintartrats und Cinchonidintartrats, daraus geht hervor, dass aus einer Chinin-Cinchonidintartratfällung die Chinin- und die Cinchonidinverluste aus der Löslichkeit jedes Tartrats für sich nicht bestimmt werden können. Ob die Gegenwart des Cinchonidins zur geringeren Löslichkeit des Chinins beiträgt, oder ob dieses umgekehrt der Fall ist, dafür haben wir keine sicheren Belege.

In meinen Schlussversuchen bringe ich pro C.C. Flüssigkeit **0,000764 gm.** für Chinin und **0,000414 gm.** für Cinchonidin an.

Diese Zahlen entnahm ich aus dem Mittel meiner Versuche mit Essigsäure. Es heisst daselbst: für Chinin müssen 0,001002 gm.

und für Cinchonidin 0,000543 gm., welches in Summa 0,001962 gm. Tartrat ausmacht, in Correctur gebracht werden.

Nun aber ergab sich im Mittel für ein Gemisch von beiden Tartraten pro C.C. Flüssigkeit 0,001496 gm. Tartrat, was in Correctur zu bringen ist.

Aus 0,001559 gm. Tartrat berechne ich

1. das Chinin: 0,001962 : 0,001496 = 0,001002 : **0,000764** gm. Chinin.
2. das Cinchonid: 0,001962 : 0,001496 = 0,000543 : **0,000414** gm. Cd.

Moens, so wie Johanson's Correcturen,[1]) den meinigen gegenübergestellt, zeigen folgende Abweichungen:

	Moens.	Johanson.	Helbig.
Chinin:	0,0006 gm.	0,00078 gm	0,000764 gm.
Cinchonidin:	0,0000 „	0,000508 „	0,000414 „

Ferner bestimme ich in meinen Endversuchen aus gewonnenem Chinin - Cinchonidintartratniederschlage das Chinin als jodschwefelsaures Salz mittelst dem De Vry'schen Reagens.[2]) Daraus berechnet sich das Chinin durch Multiplication des gewonnenen Herapathits mit der Zahl 0,5509.

Für die gelöst gebliebenen Herapathitmengen und für die im Filter und im Niederschlage ausgetrocknete Herapathitlösung bringe ich pro C.C. Flüssigkeit 0,000755 gm. Chinin in Correctur.

D. Das Conchinin

wird ohne Ausnahme von sämmtlichen Chinologen in Form jodwasserstoffsauren Salzes abgeschieden und quantitativ bestimmt. Von störendem Einfluss bei der Abscheidung des Conchinins ist das etwa zehn Mal in Wasser und 33 Mal in Alcohol leichter lösliche jodwasserstoffsaure Cinchonin.

Ich erinnere übrigens daran, dass die Trennung des Conchinins erst nach Abscheidung des Chinins und des Cinchonidins vorgenommen wird.

Bei Trennungen von Alkaloidgemischen muss stets diese Aufeinanderfolge eingehalten werden. Wird zur Abscheidung des

1) (Johanson u. Moens). l. c.
2) (De Vry). l. c.

Conchinins zuerst geschritten, so hat man bei reichem Chiningehalt den Uebelstand zu erwarten, dass durch das in Masse mitausgeschiedene jodwasserstoffsaure Chinin, Schwierigkeiten der Analyse zugeführt werden.

Um möglichst kurz zu sein, fasse ich die verschiedenen Manipulationen zur Abscheidung und Bestimmung des Conchinins mit JKa oder JNa zusammen.

Die Lösungsmittel, aus welchen das Conchinin als jodwasserstoffsaures Salz abgeschieden wird, sind verschiedene.

De Vry[1]) in seinem neuen Verfahren und Stoeder[2]) fällen aus einer neutralen, schwefelsauren Lösung. De Vry u. Moens in ihren älteren Verfahren[3]) aus einer essigsauren Lösung und Moens[4]) nach seinem letzten Verfahren aus einer mit NH^3 neutralisirten, salzsauren Lösung.

Wird das Conchinin aus diesen Auflösungen in Form von Jodsalz abgeschieden, so erlangt man nur wenig abweichende Resultate.

Anders gestaltet sich die Sache bei Anwesenheit des Cinchonins, dessen Jodwasserstoffverbindung sich in dem Maasse, als es reichlicher vorhanden in mehr oder weniger klebriger Consistenz dem jodwasserstoffsauren Conchinin beimengt und dann die quantitative Bestimmung des Conchinins erschwert. Das bei meinen Analysen angewandte überschüssige JNa bot dem Cinchonin mehr Gelegenheit sich abzuscheiden.

a. Aus salzsaurer, mit NH^3 neutral. Lös. gefällt.

Conchinin wurde in HCl gelöst, mit NH^3 neutralisirt, und der Lösung JNa und etwas Seignettsalz zugesezt. — Johanson[5]) erhielt bei gleicher Behandlung und bei Anwendung unbestimmter Mengen Waschalcohols 96,43% Alkaloid wieder.

---

1) (De Vry). l. c.
2) (Stoeder). l. c.
3) (De Vry u. Moens). l. c.
4) (Moens). l. c.
5) (Johanson). l. c.

Ich erhielt:

	Conchinin.	Filtr./Waschw.		J. Conch.	Berechn. Con.	In Lösung blieb pro C. C. Flüss. an rein. Conch.
1.	0,332 gm.	9/17	C. C.	0,4349 gm.	= 93,90%	0,000781 gm.
2.	0,3315 „	14/13	„	0,4297 „	= 92,91 „	0,000870 „
3.	0,3575 „	17/13	„	0,4696 „	= 94,16 „	0,000697 „
4.	0,3239 „	12/14	„	0,4237 „	= 93,77 „	0,000777 „

Im Mittel pro C. C. Flüss. 0,000781 gm. Conchinin.

b. Aus salzs., mit NH^3 neutr. Lös. bei Gegenw. von Cinchonin gefällt.

		Filtr./Waschw.		J. Conch.	Berechnet. Conch.
1.	Conchinin 0,3177 gm. Cinchonin 0,2302 „	18/18	C. C.	0,4890 gm. =	110,33%
2.	Conchinin 0,4002 gm. Cinchonin 0,205 „	16/16	„	0,6189 „ =	110,85 „
3.	Conchinin 0,4202 gm. Cinchonin 0,4002 „	17/18	„	0,8101 „ =	138,19 „
4.	Conchinin 0,4456 gm. Cinchonin 0,345 „	18/18	„	0,7472 „ =	120,2 „
5.	Conchinin 0,2605 gm. Cinchonin 0,250 „	33/20	„	0,4667 „ =	128,42 „

C. Um das in Alcohol bei weitem leichter lösliche jodwasserstoffsaure Cinchonin vom J. Conchinin zu trennen, muss nach Moens[1]) und De Vry[2]) der Niederschlag im Filter mit wenig starkem Alcohol nachgewaschen werden. Die Menge des verbrauchten Alcohols, so wie auch die pro C.C. Flüssigkeit anzubringende Correctur ist nicht angegeben, trotzdem doch J. Conchinin gar nicht wenig in Alcohol löslich ist.[3])

Nachstehende fünf Analysen mögen dies beleuchten:

Conchinin und Cinchonin werden in HCl-Wasser gelöst, mit NH^3 neutralisirt, mit etwas Seignettsalzlösung versetzt und mit JNa gefällt. Am folgenden Tage wird der N. filtrirt, der erst mit 90° Alcohol, dann mit Wasser nachgewaschen wird.

1) (Moens). l. c.
2) (De Vry). l. c.
3) Nach De Vry ist J. Conchinin in 100 Theilen, J. Cinchonin hingegen im 3 Theil. Alcohol von 15° C. löslich. (Ph. Journ. and Transact. 2. Ser. II, 643).

		Filtr./Alcohol. Waschw.	J. Con.	Berechn. Con.	In Lös. blieb pro C.C. Flüss. an Conch.
1.	Conchinin 0,3257 gm. Cinchonin 0,3200 „	$10/\frac{9}{11}$ C.C.	0,5129 gm.	= 112,88%	
2.	Conchinin 0,320 gm. Cinchonin 0,202 „	$15/\frac{15}{15}$ „	0,3684 „	= 82,52 „	0,010242 gm.
3.	Conchinin 0,407 gm. Cinchonin 0,2728 „	$15/\frac{15}{15}$ „	0,5362 „	= 94,43 „	0,000504 „
4.	Conchinin 0,388 gm. Cinchonin 0,2202 „	$19/\frac{12}{9}$ „	0,5464 „	= 100,94 „	
5.	Conchinin 0,3464 gm. Cinchonin 0,3096 „	$16/\frac{16}{16}$ „	0,4408 „	= 91,21 „	0,000633 „

d. Nach Verdunstung der Essigsäure-Lösung gefällt.

Um ferner zu prüfen, wie die Lösungen der Acetate des Conchinins sich zu JNa verhalten, löste ich das Alkaloid in Essigsäure, dampfte die Lösung zur Trockene ein, löste in Wasser, setzte etwas Seignettsalz zu und fällte mit JNa. Die Ergebnisse waren:

α. der Niederschl. nur mit H^2O nachgewaschen.

	Conch.	Filtr./Waschw.	J. Conch.	Berechn. Conch.	In Lös. blieb pro C.C. Flüss. an Conch.
1.	0.4215 gm.	16/16 C.C.	0,5785 gm.	= 98,38%	0,000212 gm.
2.	0,2017 „	12/25 „	0,2607 „	= 92,65 „	0,000400 „
3.	0,1999 „	13/15 „	0,2709 „	= 97,14 „	0,000204 „
4.	0,3322 „	21/21 „	0,4366 „	= 94,21 „	0,000457 „

Im Mittel pro C.C. Flüss. 0,000318 gm. Conchinin.

β. Der Niederschl. erst mit Alcohol, dann mit H^2O nachgewaschen.

	ConChin.	Filtr./Alcohol. Waschw.	J. Conch.	Berechn. Conch.	In Lös. blieb pro C.C. Flüss. an rein. Conch.
1.	0,3385 gm.	$14/\frac{15}{14}$ C.C.	0,3907 gm.	= 82,73%	0,001358 gm.
2.	0,509 „	$14/\frac{14}{16}$ „	0,5912 „	= 83,26 „	0,001936 „
3.	0,3204 „	$14/\frac{14}{14}$ „	0,3587 „	= 80,25 „	0,001507 „
4.	0,3333 „	$8/\frac{10}{15}$ „	0,3721 „	= 80,02 „	0,002018 „

Im Mittel pro C.C. Flüss. 0,001704 gm. Conchinin.

γ. Der N. sowol mit Alcohol, als auch mit H^2O behandelt, bei Gegenwart von Cinchonin.

	Filtr./Alcohol. Waschw.	J. Conch.	Berechn. Conch.	In Lös. blieb pro C.C. Flüss. an rein. Conch.
1. Conchinin 0,409 gm. Cinchonin 0,2908 „	$9/\frac{11}{10}$	C.C. 0,5921 gm.	=103,77%	
2. Conchinin 0,1908 gm. Cinchonin 0,3596 „	$10/\frac{10}{15}$ „	0,3130 „	=122,35 „	
3. Conchinin 0,1707 gm. Cinchonin 0,3317 „	$20/\frac{10}{15}$ „	0,2638 „	=110,77 „	
4. Conchinin 0,4204 gm. Cinchonin 0,2200 „	$13/\frac{20}{25}$ „	0,5047 „	= 85,83 „	0,000977 gm.
5. Conchinin 0,3204 gm. Cinchonin 0,2020 „	$15/\frac{15}{15}$ „	0,3683 „	= 82,40 „	0,001253 „
6 Conchinin 0,507 gm. Cinchonin 0,3822 „	$15/\frac{14}{14}$ „	0,6841 „	= 96,72 „	0,000386 „

Im Mittel aus den 3 letzten Versuchen, pro C.C. Flüss. 0,000872 gm. Conchinin.

Unstreitig muss hier zugestanden werden, dass bei der Ausführung, sowol der Waschalcohol, als auch die angewandten Mengen Cinchonins wesentlich in Betracht kommen.

Wie aber bei Prüfungen der Rinden die Mengen der zu gewinnenden Alkaloide nicht immer vorauszuwissen sind, so lassen sich auch die Mengen an Flüssigkeit, Alcohol und Fällungsmittel nicht näher bestimmen. Kurz gesagt, sind bei Anwesenheit von Cinchonin sämmtliche zur quantitativen Bestimmung des Conchinins bisher vorgeschlagenen Methoden fasst werthlos.

e. Durch einen Zusatz von Alcohol zu der ganzen Mischung des gefällten J. Conchinin- J. Cinchonins wollte ich das jodwasserstoffsaure Cinchonin in Lösung erhalten und das dabei schwerlösliche Conchinin durch eine Correctur aus dem verbrauchten Filtrat und Waschwasser finden.

Doch auch hier war die verschiedene Gewichtsmenge in Arbeit genommenen Cinchonins von Bedeutung.

Durch vielfache Versuche erwies es sich, dass auf je 25 C.C. Flüssigkeit (das Waschwasser nicht inbegriffen) bei Zusatz von 15 C.C. 90° Alcohols, wenn auch immer noch mangelhafte, so doch relativ bessere Resultate erzielt wurden.

α. Wurden etwa gleiche Gewichtsmengen Conchinins und Cinchonins zur Analyse genommen, so war das Quantum wiedergewonnenen Conchinins aus vier Versuchen Folgendes:

	Filtr./Waschw.	J. Conch.	Berechn. Conch.	In Lös. blieb pro C.C. Flüss. an rein. Conch.
1. Conch. 0,4202 gm. Cinch. 0,3802 „	$^{31}/_{15}$ C.C.	0,5499 gm.	= 93,80 %	0,000565 gm.
2. Conch. 0,3202 gm. Cinch. 0,3002 „	$^{41}/_{14}$ „	0,4236 „	= 94,83 „	0,000300 „
3. Conch. 0,2802 gm. Cinch. 0,2606 „	$^{32}/_{17}$ „	0,3764 „	= 96,29 „	0,000212 „
4. Conch. 0,2885 gm. Cinch. 0,3120 „	$^{41}/_{13}$ „	0,371 „	= 92,18 „	0,000418 „

Im Mittel pro C.C. Flüss. 0,000373 gm. Conchinin.

β. Ganz anders verhielt es sich, wenn mehr Cinchonin als Conchininin angewandt wurde. Es wurden an Conchinin wiedergew.

	Filtr./Waschw.	J. Conch.	Berech. Conch.
1. Conch. 0,4202 gm. Cinch. 0,6202 „	$^{40}/_{20}$ C.C.	0,5875 gm.	= 100,22 %
2. Conch. 0,382 gm. Cinch. 0,470 „	$^{38}/_{18}$ „	0,5427 „	= 101,83 „
3. Conch. 0,299 gm. Cinch. 0,340 „	$^{35}/_{16}$ „	0,4378 „	= 104,95 „
4. Conch. 0,354 gm. Cinch. 0,440 „	$^{20}/_{14}$ „	0,5174 „	= 104,77 „
5. Conch. 0,4422 gm. Cinch. 0,527 „	$^{31}/_{16}$ „	0,6604 „	= 107,05 „

f. Gestützt auf die geringe Löslichkeit des Cinchonins in Weingeist, hob ich den lästigen Einfluss des Cinchonins bei Ab-

scheidung des Conchinins dadurch, dass ich das Cinchonin aus dem Chinabasengemisch erst entfernte.

Zur Ausführung nachstehender Versuche wurde ein Gemisch, aus etwa gleichen Gewichtsmengen Chinin, Conchinin, Cinchonidin und amorphe Base hergestellt.

Von diesem feingepulverten trockenen Gemische wurde ein Theil abgewogen, eine gewogene Menge Cinchonins zugesetzt und mit 45° Spiritus in einem Fläschchen etwas erwärmt, darauf nach tagelangem Stehen und öfterem Umschütteln das ungelöste Cinchonin abfiltrirt. Der Rückstand wurde mit 45° Spiritus nachgewaschen, getrocknet, gewogen und auch das pro C.C. Spiritus gelöste Cinchonin berechnet.

	Das Alkaloidgem.	enthielt an Cinch.	Filtr. Waschalcohol.	Cinch. wiedergew.		In Lösung blieb pro C.C.Flüss. an rein. Cinch.
1.	0,8254 gm.	0,3425 gm.	$^{20}/_{23}$ C.C.	0,3254 gm.	= 95,01 %	0,000398 gm.
2.	0,8642 „	0,2425 „	$^{15}/_{12}$ „	0,2299 „	= 94,80 „	0,000466 „
3	0,7902 „	0,412 „	$^{20}/_{20}$ „	0,4009 „	= 97,31 „	0,000278 „
4	0,8400 „	0,575 „	$^{20}/_{15}$ „	0,5548 „	= 96,49 „	0,000577 „
5.	0,9500 „	0,407 „	$^{20}/_{13}$ „	0,3929 „	= 96,54 „	0,000408 „

Im Mittel pro C.C. 45° Spiritus 0,000424 gm. Cinchonin.

In meinen Schlussversuchen bringe ich für Analysen mit Filtrat/$\frac{\text{Alcohol}}{\text{Waschw.}}$ pro C.C. Flüssigkeit 0,000872 gm. reines Conchinin in Correctur; in denjenigen Analysen aber, wo 15 C.C. 90° Alcohols für je 25 C.C. der Mischung des gefällten J. Conchinin-J. Cinchonins zugesetzt ward, brachte ich keine Correctur an.

E. Amorphe Base.

Behandelt man ein Chinabasengemisch mit Aether, so lösen sich Chinin und die amorphe Base wol, gleichzeitig werden, wie bei der Trennung des Chinins geringe Mengen anderer Alkaloide vom Aether aufgenommen.

Aus dem durch Extraction mit Aether erhaltenen Verdunstungsrückstande wird nach Lavrence Cleaver[1]) und dem älteren Verfahren von Moens[2]) das Chinin herausgefällt und aus der Differenz die amorphe Base berechnet.

De Vry[3]) bestimmt in seinem älteren Verfahren die amorphe Base durch Fällen des von dem Herapathit gewonnenen Filtrats mit NaHO.

Von den Missständen, die sich bei der Bestimmung des Chinins einstellen, ist schon gesprochen worden.

F. Cinchonin.

Zuerst trennt man aus einem Alkaloidgemisch das Chinin und die amorphe Base mit Aether, dann Chinin, Cinchonidin und das Conchinin in Form schwerlöslicher Verbindungen ab. In dem letzten Filtrate endlich bestimmt man, wie alle Forscher angeben, das Cinchonin durch Fällen mittelst Alkali, wobei aber in dem Cinchonidinniederschlage wegen unvollkommener Trennung der anderen Alkaloide mehr oder weniger von diesen dem Cinchonin zu Gute kommt. — Moens[4]) in seinem Verfahren ist der einzige, der den übrigen Alkaloiden, mit Ausnahme von Conchinin, hierin Rechnung trägt.

Völlig unbeachtet war noch bis jetzt geblieben, dass vom Cinchoninniederschlage im Filtrate und Waschwasser Alkaloide gelöst bleiben.

Bei meinen Versuchen schüttelte ich diese Flüssigkeiten drei Mal mit je 20 C.C. Chloroform aus und rechnete die Gewichte der Verdunstungsrückstände dem früher bestimmten Gewichte des Cinchonins zu.

1) (Lavrence Cleaver). l. c.
2) (Moens). l. c.
3) (De Vry). l. c.
4) (Moens). l. c.

Sestini[1]) fand, dass nicht sehr concentrirte alkalische Lösungen das Chinin recht gut auflösen.

Zwei aus ihren Lösungen mittelst Alkali gefällten Chininmengen, eine jede mit 18,4 C.C. H^2O ausgewaschen, zeigten der mit NH^3 niedergeschlagene 10,6 %, der mit Natron gefällte 2,9 % Verlust an Chinin.[2])

Bei der Fällung mit Natriumcarbonat bleibt nach Mandelin[3]) in einem C.C. Filtrat 0,00055 gm. Chininanhydrit gelöst (1 : 1818). Moens[4]) fand in einem C.C. Filtrat 0,00060 gm. gelösten Chinins (1 : 1666).

Johanson[5]) löste Cinchonin in HCl, fügte Seignettsalz und JNa hinzu, fällte daraus das Cinchonin mittelst Soda und wusch den N. mit Wasser nach.

Er erhielt 100,38 % Cinchonin wieder.

Meine in gleicher Weise ausgeführten Analysen stimmen mit denen von Johanson überein.

Ich erhielt 99,00 %, 99,02 % und 100,22 %.

G. Cinchonin und amorphe Base.

Moens[6]) trennt nach seinem letzten Verfahren aus einem Alkaloidgemisch nach Beseitigung des Chinins, Cinchonidins und Conchinins das Cinchonin von der amorphen Base, indem er beide aus ihren Auflösungen mit Soda niederschlägt, mit 40° Spiritus die amorphe Base extrahirt und für je 1 C.C. Filtrat 0,002 gm. mitgelösten Cinchonins von der amorphen Base abrechnet.

Stoeder[7]) berechnet zur Extraction der amorphen Base auf jedes gm. des Alkaloidgemisches 12 C.C. 40° Spiritus; giebt an, dass für jeden C.C. verbrauchten 40° Spiritus 0,0015 gm. in Lösung gebrachten Cinchonins in Rechnung zu stellen sind.

1) Zeitschr. f. analyt. Ch. VI, 359.
2) Von Hallaway (Americ. Journ. of Ph. Ser. IV. Vol. p. 481).
3) Arch. d. Pharm. Jg. 1879. B. 12. H. 2.
4) Moens l. c.
5) Johanson l. c.
6) (Moens). l. c.
7) (Stoeder). l. c.

a. Die amorphe Base mit 40° Spiritus extrahirt.

Um die genannten Correcturen zu prüfen, löste ich reines Cinchonin und die amorphe Base in der Wärme in Amylalcohol auf, verdunstete zur Trockene, nahm die amorphe Base mit 20 C.C. 40° Spiritus auf, filtrirte das Ungelöste ab und wog sowoi den Filterinhalt, als auch den Alcoholverdunstungsrückstand.

Es ergaben sich:

	Wiedergewonnene Alkaloide.		In Lösung blieb pro C. C. Fl. an Cinch.
1. Cinchon. 0,3775 gm.	0,3737 gm.	= 98,99 %	0,00019 gm.
amorph. B. 0,166 „	0,1672 „	= 100,72 „	
2. Cinchon. 0,339 gm.	0,3353 „	= 98,91 „	0,000185 „
amph. B. 0,1623 „	0,1633 „	= 100,62 „	
3. Cinchonin 0,4025 gm.	0,3979 „	= 98,86 „	0,00023 „
amorph. B. 0,2506 „	0,2529 „	= 100,92 „	

Im Mittel pro. C.C. 40° Spiritus 0,000202 gm. Cinchonin.

Für die Löslichkeit des Cinchonins in 40° Spiritus fand ich das Verhältniss 1:1100.

Dass der 40° Spiritus bei der Extraction keine gesättigte Cinchoninlösung bildet, ist klar, denn sonst müssten die pro C.C. 40° Spiritus in Lösung gegangenen Cinchoninmengen 0,000909 gm. betragen.

Nun aber zieht Moens für das mitgelöste Cinchonin 0,002 gm. pro C.C. 40° Spiritus und Stoeder 0,0015 gm. von der amorph. Base ab.

Wie sehr verschieden diese Correcturen von den meinigen sind, zeigt der erste Blick.

Moenss Correctur erweisst sich nicht einmal bei der Annahme als berechtigt, wenn auch genannter Autor von einer gesättigten Cinchoninlösung ausgeht.

b. Die amorphe Base mit Aether extrahirt.

Erfreuliche Resultate lieferte folgendes Verfahren:

Eine abgewogene Menge amorpher Base und Cinchonin wurden in HCl gelöst, etwas JNa- und Seignettsalzlösung zugesetzt und dieses Gemisch in grösserem Ueberschuss mit trockener Soda gefällt.

Diese Mischung wurde so lange im Dampfbade zur Trockene eingedampft, bis in der aufs feinste gepulverten Masse keine inhärirende Feuchtigkeit mehr vorhanden war. Dieses Pulver wurde alsdann im Fläschchen durch öfteres Schütteln mit Aether behandelt, nachdem es sich abgesetzt hatte, der Aether vorsichtig abgegossen, das Pulver mit neuen Aethermengen in gleicher Weise so oft behandelt, bis die letzte Ausschüttelung nichts Gelbliches aufwies.

Hauptbedingung ist die, dass der Aether völlig wasser- und alcoholfrei ist.

Sämmtliche Aetherverdunstungsrückstände wurden bei einer Temperatur von 110° C. getrocknet, gewogen und als amorphes Alkaloid bestimmt.

Aus den Mengen des in Arbeit genommenen Gemisches kann das Cinchonin entweder aus der Differenz gefunden werden, oder man nimmt den hinterbliebenen Ausschüttelungsrest, verjagt den Aether, setzt Wasser zu, filtrirt reines Cinchonin ab, schüttelt das Filtrat und Waschwasser drei Mal mit je 20 C.C. Chloroform aus, verdunstet das Chloroform und rechnet den Rückstand dem vorhergewogenen Cinchonin zu.

			Wiedergewonnene Alkaloide.	
1.	amorph. B.	0,4171 gm.	0,4185 gm.	= 100,34 %
	Cinchonin	0,5678 „	0,5658 „	= 99,65 „
2.	amorph. B.	0,337 gm.	0,3355 „	= 99,55 „
	Cinchonin	0,4605 „	0,4624 „	= 100,41 „
3.	amorph. B.	0,2151 gm.	0,2122 „	= 98,65 „
	Cinchonin	0,505 „	0,5101 „	= 101,01 „
4.	amorph. B.	0,193 gm.	0,1902 „	= 98,55 „
	Cinchonin	0,3395 „	0,3443 „	= 101,41 „
5.	amorph. B.	0,1623 gm.	0,1605 „	= 98,89 „
	Cinchonin	0,339 „		verunglückt!
6.	amorph. B.	0,166 gm.	0,1653 „	= 99,58 „
	Cinchonin	0,3775 „		verunglückt!

Beim Decantiren des Aethers ist natürlich darauf zu achten, dass keine Partikelchen vom Niederschlage mitgerissen werden,

daher rathsam die Aetherauszüge zu sammeln, dieselben 1 Tag stehen zu lassen, wobei am Boden ein unbedeutender Niederschlag sich absetzt, der durch Glaswolle filtrirt und mit Aether nachgewaschen wurde. Die Menge des verbrauchten Aethers war für eine jede Analyse nicht immer dieselbe.

Aenderte man diese Ausscheidungsmethode dahin ab, dass das durch überschüssige Soda gefällte Gemisch mit Glaspulver eingetrocknet und im Uebrigen wie oben behandelt wurde, so konnte ein bedeutender Procentgehalt von amorpher Base dem trocknen Gemische nicht entzogen werden.

Ich erhielt 92,92 %, 91,85 %, 91,67 % und 93,86 % wiedergewonnener amorpher Base.

Unzweckmässig erwies es sich bei der Fällung der gelösten Alkaloide die Soda durch Baryta caustica zu ersetzen.

Für die Löslichkeit des Cinchonins in Aether brauchte ich, gestützt auf obige Analysen, keine Correcturen anzubringen; hingegen musste bei der Extraction der amorphen Base mit verdünntem Alcohol für die Löslichkeit des Cinchonins 0,000202 gm. Cinchonin pro C.C. 40° Spiritus in Correctur gebracht werden.

II. Gemische, welche alle fünf Alkaloide enthalten.

Im Vorhergehenden wurden die verschiedenen Alkaloide einzeln oder höchstens in Gemischen von zwei derselben behandelt, jetzt liegt es mir ob, Versuche mit Gemischen der fünf Alkaloide und Trennungen der in Chinarinden enthaltenen Basen anzustellen.

Bei Beurtheilung des neuen Moens'schen Verfahrens [1]) stellt Johanson [2]) ein Gemisch von vier Alkaloiden: Chinin, Cinchonidin, Conchinin und Cinchonidin her, löst dasselbe in Salzsäure, neutralisirt mit Ammoniak, und befolgt die Trennungen der verschiedenen Alkaloide nach Moens Vorschrift.

Das Endergebniss war kein befriedigendes. Johanson erhielt von den in Arbeit genommenen Alkaloiden 94,64 % Chinin, 54,43 %

1) (Moens). l. c.
2) (Johanson). l. c.

Cinchonidin, 106,42 % Conchinin und 21,39 % Cinchonin wieder. Die Menge des Fehlenden beträgt somit in Summa 30,78 %.

Nachdem Johanson einige Mängel dieses Verfahrens nachgewiesen, unterwirft er ein zweites Alkaloïdgemisch der Trennung und erhält an Chinin 67,61 %, Cinchonidin 142,98 %, Conchinin 88,72 % und an Cinchonin 112,65 % wieder, welches ein Plus von 2,36 % ausmacht.

Ich erhielt:

a. Aus salzsaurer, mit Soda neutralisirter Lösung.

Ein Alkaloidgemisch, bestehend aus fünf Alkaloiden, wurde in HCl gelöst, dann der Ueberschuss an Säure den früheren Erfahrungen gemäss im Dampfbade vertrieben, der trockene Rückstand wurde hierauf in Wasser gelöst, unter Zusatz von Lackmustinctur kochend mit Sodalösung neutralisirt und aus dieser Lösung nur das Chinin und Cinchonidin mit Amk.-Seignettsalz als weinsaure Salze gefällt.

	Wiedergewonnene Tartr.		Filtr. Waschw.	In Lösung blieb pro C. C. Fl. an Tartr.
1. Conchin. 0,314 gm. Cinchon. 0,2457 „ Chinin 0,276 „ Cinchonid. 0,3025 „ amorph. B. 0,2668 „	0,7120 gm.	= 96,02 %	28/28 C.C.	0,000527 gm.
2 Conchin. 0,3464 gm. Cinchonin 0,3045 „ Chinin 0,3437 „ Cinchonid. 0,3373 „ amorph. B. 0,2781 „	0,7307 „	= 83,80 „	27/27 „	0,002617 „
3. Conchin. 0,3272 gm. Cinchonin. 0,3741 „ Chinin 0,2768 „ Cinchonid 0,2714 „ amorph. B, 0,2515 „	0,7034 „	= 104,09 „	43/31 „	———

		Wiedergewonnene Tartrat.		Filtr. Waschw.
4. Conchin.	0,2782 gm.			
Cinchon.	0,4306 „			
Chinin	0,4555 „	0,8877 „	= 105,53 „	$^{45}/_{26}$ „
Cinchonid.	0,2055 „			
amorph. B.	0,2932 „			

b. Aus neutraler Weinsäure-Lösung.

Das Alkaloidgemisch wurde in Weinsäure gelöst und daraus wie oben Chinin und Cinchonidin mit Amk.-Seignettsalz gefällt.

		Wiedergewonnenes Tartrat.		Filtr. Waschw.	In Lösung blieb pro C.C. Flüss. a. Tart.
1. Conchin.	0,2933 gm.				
Cinchon.	0,4030 „				
Chinin	0,3195 „	0,7813 gm	= 96,34%	$^{60}/_{30}$ C.C.	0,003300 gm.
Cinchonid.	0,3139 „				
amorph. B.	0,1938 „				
2. Conchin.	0,3458 gm.				
Cinchon.	0,4007 „				
Chinin.	0,409 „	0,8353 „	= 95,70 „	$^{55}/_{30}$ „	0,000441 „
Cinchonid.	0,2748 „				
amorph. B.	0,3077 „				
3. Conchin.	0,422 gm				
Cinchon.	0,539 „				
Chinin	0,3785 „	0,9743 „	= 106,92 „	$^{40}/_{20}$ „	—
Cinchonid.	0,3338 „				
amorph. B.	0,2292 „				
4. Conchin	0,3554 gm.				
Cinchonin	0,359 „				
Chinin	0,3493 „	0,7792 „	= 103,11 „	$^{40}/_{20}$ „	—
Cinchonid.	0,2425 „				
amorph. B.	0,3333 „				

Diese beiden Verfahrungsweisen sind zur Abscheidung des Chinin-Chinchonidintartrats aus Rindenauszügen nicht anwendbar,

weil auch hier, wie bei der Lösung des Alkaloidgemisches in HCl, der Uebelstand eintritt, dass, wenn auch die übrigen Alkaloide von keinem störenden Einfluss sind, bei Anwesenheit der amorphen Base der Neutralitätspunkt nicht genügend scharf abzupassen ist, worin doch eigentlich der Schwerpunkt dieser Analysen liegt, und somit den Analysen ein durch alle Operationen sich hinschleichender Fehler einverleibt wird.

Unstreitig ist jedoch zur Trennung und Abscheidung des Chinins und Cinchonidins, wo sie in geeigneter Form uns vorliegen, dem Weinsäureverfahren den Vorzug vor allen übrigen Methoden einzuräumen, allein deshalb, weil dasselbe wenig umständlich und schnell ausführbar ist.

c. Nach Verdunstung der Essigsäure-Lösung.

Da auch die Weinsäureversuche zum gewünschten Ziele nicht führten, so schlug ich einen anderen Weg ein, löste das Chinabasengemisch in Essigsäure, dampfte zur Trockene ein, bis alle freie Säure möglichst entfernt war, löste hernach das trockene Acetat in Wasser und suchte daraus die verschiedenen Alkaloide in der von Moens festgestellten Reihenfolge abzuscheiden und zu bestimmen.

Zu diesem Zwecke stellte ich ein Untersuchungsobject her, das aus folgenden Mengen verschiedener Alkaloide bestand:

Chinin	0,3785	gm.
Cinchonidin	0,3358	„
Conchonin	0,3272	„
Cinchonin	0,2492	„
amorph. B.	0,2765	„

Aus dem gelösten Acetatgemenge wurden sowol das Chinin, als auch das Cinchonidin als Tartrate gefällt. Es ergaben sich 0,8355 gm. wiedergewonnenen Tartrats, bei 28 C.C. Filtrat und 28 C.C. Waschwasser.

Zur Trennung der erhaltenen Tartrate wurde das Chinin nach De Vry mit dem jodschwefelsauren Chinoidinreagens als Herapathit abgeschieden und daraus das Chinin berechnet. Es ergaben sich

0,3232 gm., dazu für den in 14 C.C. alcoholischer Lösung enthaltenen Herapathit (0,000918 gm. Chinin pro C.C. =) 0,0129 gm. Chinin, und davon die in 2,5 C.C. im Filter und im Niederschlage eingetrocknete Herapathitmenge = 0,0023 gm. Chinin abgezogen, welches **0,0106 gm**. Chinin ausmacht, endlich aus der Flüssigkeit der Tartrate (für je 1 C.C. 0,000764 gm. Chinin =) **0,0428 gm**. Chinin hinzuaddirt, giebt wiedergewonnenen Chinins in Summa **0,3766 gm. = 99,50** %.

Das Cinchonidin wurde aus der Differenz der Tartrate, das ist, durch Abzug des daraus gewonnenen Chinins auf **0,3164 gm.** berechnet. Addirt man noch aus der Flüssigkeit des Tartratgefälles (pro C.C. 0,000441 gm. Cinchonidin) **0,0247 gm.** Cinchonidin hinzu, so hat man in Summa **0,3411 gm. = 101,50** % Cinchonidin.

Ferner wurde das Conchinin aus dem Filtrate der Tartratniederschläge nach pag. 55.e. abgeschieden; wiedergewonnen wurden **0,3322 gm. = 101,53** % Conchinin; 23 C.C. Filtrat und 15 C.C. Waschwasser sind dabei nicht berücksichtigt und allein der Niederschlag auf Alkaloid berechnet.

Die im Filtrat enthaltenen Alkaloide wurden nach dem Ausfällen mit Soda gesammelt, aus dem letzten Filtrate die Alkaloide mit Chloroform ausgeschüttelt und die Trennung des Cinchonins von der amorphen Base nach pag. 60.a. mit 40° Spiritus vorgenommen. Ich erhielt 0,2502 gm. und addirte (pro C.C. Spiritus 0,000202 gm. Cinchonin =) **0,004** gm. Cinchonin zu, so erhielt ich **0,2542 gm. = 102,01** % vom Gewichte des in Arbeit genommenen Cinchonins wieder.

Unter Berüksichtigung der Correcturen für das Chinin 0,0428 gm., Cinchonidin 0,0247 gm. und für das Cinchonin 0,004 gm., in Summa 0,0715 gm. und nach Abzug derselben von der amorphen Base erhielt ich **0,2679 gm. = 96,20** % amorphen Alkaloids.

In eben genannter Weise stellte ich gleichzeitig einen zweiten Versuch mit einem Gemisch, bestehend aus 0,6402 gm. Chinin, 0,7202 gm. Cinchonidin, 0,242 gm. Conchinin, 0,4202 gm. Cinchonin und 0,401 gm. amorpher Base an. Einen dritten Versuch machte

ich mit dem Alkaloidgemenge, welches ich aus einer China regia abgeschieden hatte.

Ich nahm 5,002 gm. vom reinen Rindenalkaloidengemisch in Arbeit und verfolgte die darin befindlichen Alkaloide.

Fassen wir die Analysen zusammen, so war die Ausbeute in Prozentzahlen ausgedrückt.

α. Wiedergewonnene Alkaloide aus Gemischen reiner Alkaloide:

für den Versuch I.

Chinin	0,3785 gm.	in Arbeit genommen u.	0,3766 gm.	= 99,50 %	gef.
Cinchonid.	0,3358 „	„ „ „	0,3411 „	= 101,50 „	„
Conchinin	0,3272 „	„ „ „	0,3322 „	= 101,53 „	„
Cinchonin	0,2492 „	„ „ „	0,2542 „	= 102,01 „	„
amorph.B.	0,2765 „	„ „ „	0,2679 „	= 96,89 „	„
		0,048 gm. mehr gefunden.			

für den Versuch II.

Chinin	0,6402 gm.	in Arbeit genommen u.	0,6152 gm.	= 96,09 %	gef.
Cinchonid.	0,7202 „	„ „ „	0,7521 „	= 104,43 „	„
Conchinin	0,2420 „	„ „ „	0,2624 „	= 108,43 „	„
Cinchonin	0,4202 „	„ „ „	0,4238 „	= 100,86 „	„
amorph.B.	0,401 „	„ „ „	0,3742 „	= 93,32 „	„
		0,041 gm. mehr gefunden.			

β. Alkaloide in der China regia.

Für den Versuch III. gefunden

				Vom Gewicht der Rinde.
Chinin	1,4401 gm.	oder	28,79 %	= 1,22 %
Cinchonidin	0,5215 „	„	10,43 „	= 0,44 „
Conchinin	0,3684 „	„	7,37 „	= 0,31 „
Cinchonin	1,1319 „	„	22,63 „	= 0,96 „
amorph. B.	1,6411 „	„	32,81 „	= 1,40 „
	0,101 gm. mehr gefunden.			

Die summarische Bestimmung des Alkaloïdgehalts ergab im Mittel aus acht Versuchen 4,253 % Alkaloid. Von diesem ausgehend

berechnete ich aus 5,002 gm. Rindenalkaloid die erhaltenen Werthe zur leichteren Uebersicht auf den Procentgehalt der Rinde.

Die nachstehenden Versuche, mit Alkaloidgemischen angestellt, wurden wie folgt modificirt: Genommen wurde:

Chinin	0,4895 gm.
Cinchonidin	0,2858 „
Conchinin	0,4306 „
Cinchonin	0,2604 „
amorph. B.	0,4002 „

Es wurde bis zur Abscheidung des Conchinins in der oben bezeichneten Weise gearbeitet, und ich erhielt aus dem Herapathit **0,4347 gm.** Chinin. Die Correctur der Tartratflüssigkeiten **0,0567 gm.** Chinin, giebt in Summa **0,4914 gm.** = **100,39** %.

Die aus der Differenzberechnung der Tartrate resultirenden **0,2729 gm.** Cinchonidin und die im Filtrate und Waschwasser in Lösung befindliche Cinchonidinmenge = **0,035 gm.** summirt, macht **0,3079 gm.** = **107,73** % Cinchonidin.

Die Filtrate des Tartratniederschlags wurden mit JNa versetzt, und aus dem gewonnenen Niederschlage bei 20 C.C. Filtrat und gleicher Menge Alcohols, sowie gleicher Menge Waschwassers (siehe pag. 54. d. γ.) **0,3869 gm.** Conchinin gewonnen.

Addirt man hinzu (pro C.C. Flüssigkeit 0,000872 gm. Conchinin) = **0,0523 gm**, so erhält man **0,4392 gm.** = **101,99**% Conchinin wieder.

Zur Trennung der in dem Filtrat des J. Conchinins noch verhandenen Alkaloide, wurde, wie pag. 60 b. vorschreibt, die amorphe Base von dem Cinchonin mittelst Aether getrennt. Ich erhielt nach Abzug von 0,0567 gm. Chinincorrectur als Rest **0,401 gm.** = **100,20**% amorphe Base.

Nach pag. 61. wurde das Cinchonin, nach Abzug von 0,035 gm. Cinchonidin und 0,0523 gm. Conchinin = **0,2501 gm. oder 96,04**% gewonnen.

Bei einem neuen Versuche wurden 0,602 gm. Chinin, 0,5502 gm. Cinchonidin, 0,4502 gm. Conch., 0,2026 gm. Cinchonin und 0,333 gm.

amorphe Base ganz nach dem eben beschriebenen Verfahren getrennt. Ferner verfolgte ich nach dieser Methode noch die Alkaloide aus dem Rindenalkaloidgemische und erhielt Zahlen, welche den Procentgehalt verschiedener Alkaloide für die Chinin regia entsprechen. Zur ersten Prüfung des Rindenalkaloids wog ich 4,445 gm., zur zweiten Bestimmung 5,05 gm. ab.

Der Uebersicht halber fasse ich die Resultate dieser vier Analysen kurz zusammen.

α. wiedergewonnene Alkaloide aus d. Gemisch reiner Alkaloide.

für den Versuch IV.

Chinin	0,4895 gm. in Arbeit genommen	u. 0,4914 gm.	= 100,39 %	gef.
Cinchonid.	0,2858 „ „ „	„ 0,3079 „	= 107,73 „	„
Conchin	0,4306 „ „ „	„ 0,4392 „	= 101,99 „	„
Cinchonin	0,2604 „ „ „	„ 0,2501 „	= 96,04 „	„
amorph.B	0,4002 „ „ „	„ 0,4010 „	= 100,20 „	„
		0,0231 gm. mehr gefunden.		

für den Versuch V.

Chinin	0,602 gm. in Arbeit genommen	u. 0,6066 gm.	= 100,76 %	gef.
Cinchonid.	0,5502 „ „ „	„ 0,5612 „	= 101,98 „	„
Conchin.	0,4502 „ „ „	„ 0,4800 „	= 106,62 „	„
Cinchonin	0,4026 „ „ „	„ 0,3801 „	= 94,41 „	„
amorph. B.	0,333 „ „ „	„ 0,3257 „	= 97,81 „	„
		0,0156 gm. mehr gefunden.		

β. Alkaloide in d. China regia.

für den Versuch VI. gefunden:

				Vom Gewicht d. Rinde.
Chinin	1,2806 gm.	oder	28,81 %	= 1,23 %
Cinchonidin	0,4216 „	„	9,48 „	= 0,40 „
Conchinin	0,6362 „	„	14,31 „	= 0,61 „
Cinchonin	0,9510 „	„	21,39 „	= 0,91 „
amorph. B.	1,2006 „	„	27,01 „	= 1,15 „

0,0452 gm. mehr gefunden.

für den Versuch VII. gefunden.

							Vom Gewicht d. Rinde.
Chinin	1,4197	gm.	oder	28,11%	=	1,20%	
Cinchonidin	0,4864	„	„	9,63 „	=	0,41 „	
Conchinin	0,7139	„	„	14,14 „	=	0,60 „	
Cinchonin	1,0351	„	„	20,50 „	=	0,87 „	
amorph. B.	1,3649	„	„	27,03 „	=	1,15 „	

0,03 gm. weniger gefunden.

Im ersten Abschnitt der V^{ten} Versuchsreihe behandelte ich die summarische Alkaloidausbeute dreier verschiedener Rindensorten. Hier nun will ich genau nach dem Verfahren der vier letzten Versuche die Einzelbestimmung der Alkaloide in kurz übersichtlicher Form folgen lassen.

für den Versuch VIII. gefunden.

In 0,9278 gm. reinem Alkaloidgemisch d. China flava.

Chinin	0,1031	gm.	=	0,43%	vom	Gewicht	d.	Rinde.
Cinchonidin	0,345	„	=	1,45 „	„	„		„
Conchinin	0,120	„	=	0,56 „	„	„		„
Cinchonin / amorph. B.	0,348	„	=	1,47 „	„	„		„

0,0117 gm. weniger gefunden.

für den Versuch IX. gefunden.

In 1,801 gm. reinem Alkaloidgemisch d. China rubra.

Chinin	0,6555	gm.	=	3,41%	vom	Gewicht	der	Rinde.
Cinchonidin	0,6204	„	=	3,22 „	„	„		„
Conchinin	nicht nachweisbare			Mengen.	„	„		„
Cinchonin	0,4200	„	=	2,18 „	„	„		„
amorph. B.	0,1520	„	=	0,79 „	„	„		„

0,046 gm. mehr gefunden.

für den Versuch X. gefunden.

In 1,43 gm. reinem Alkaloidgemisch der China regia.

Chinin	0,1202 gm. = 0,44°/° vom Gewicht der Rinde
Cinchonidin Conchinin	nicht nachweisbare Mengen. „ „ „
Cinchonin	0,8820 gm. = 3,28 „ „ „ „
amorph. B.	0,398 „ = 1,48 „ „ „ „
	0,0298 gm. weniger gefunden.

Im Anschluss hieran bemerke ich, dass es sich bei der Abscheidung und Bestimmung der verschiedenen Alkaloide aus den Rindenauszügen anders verhält, als bei dem Verfahren mit reinen Alkaloiden.

1. Als ich im vorhergehenden Abschnitt von der Reinigung des gewonnenen Rindenalkaloidgemisches sprach, hob ich hervor, wie man aus dem eingedampften Alkaloidacetatgemenge nach dem Erkalten, ohne dasselbe zu erwärmen, bei Anwendung möglichchst wenig Wassers, eine filtrirte Lösung herstellt. Dieses findet seine Begründung darin, dass beim Eindampfen, mag Seignettsalz vorher oder nachher zugesetzt sein, ein Theil der amorphen Base ausgeschieden wird und sich den gefällten Chinin-Cinchonidintartraten beimengt.

2. Nachdem Seignettsalz zugesetzt ist, findet nach leichtem Umrühren, trotz Vorhandenseins einer auch grösseren Menge Chinins und Cinchonidins oft eine nur geringe, — oft gar keine Abscheidung statt. Erst nach länger anhaltendem Rühren des Gemisches, unter Anreiben mit dem Glasstabe an die Wandungen des Becherglases, und erst nach längerem Stehen findet vollständige Ausscheidung der Tartrate statt.

Aus der Vernachlässigung dieses scheinbar unbedeutenden Handgriffes erkläre ich mir den interessantan Fall, wo Chinarinden, die bei einem Transport durch Seewasser gelitten hatten, von drei Sachverständigen geprüft wurden; der eine von ihnen Ally fand darin kein Chinin, der andere, Zinem dagegen 1,47%

und der dritte 2,85% Chinin. Diese China, von De Vry optisch untersucht, ergab an Chiningehalt nur 0,13% für die Rinde [1]).

3. In keiner Weise vermochte ich, auch bei genauer vorschriftsmässiger Arbeit, mit dem De Vry'schen Reagens das Chinin in Form grünschillernder Blättchen zu erhalten. De Vry behauptet, der anfänglich braune Niederschlag werde nach längerem Stehen krystallinisch. Nach dreitägigem Stehen konnte ich keine Ausscheidung grüner Blättchen wahrnehmen, es fand höchstens ein leichtes Grünschillern an den Wandungen des Becherglases statt. Ich filtrirte daher das braune Pulver ab und berechnete daraus das Chinin.

Die Chininausbeute aus dem Tartratgefälle reiner Alkaloide war aber dann eine weit geringere, wenn der Herapathit als braunes Pulver sich abschied. Oft variirte die Ausbeute bei den Versuchen mit reinen Alkaloiden etwa zwischen 60 — 90% von der thatsächlich vorhandenen Menge des Chinins. — Aus diesem Verhalten des amorph ausgeschiedenen Herapathits geht die Vermuthung hervor, dass letzterer eine grössere Löslichkeit für 90° Alcohol haben muss, als der krystallinische. Durch meine Versuche fand dieses später seine Bestätigung: ich fand nemlich für die Löslichkeit des amorphen Herapathits aus dem Chinintartrat der cortex China rubra die Zahl 465. Für das Löslichkeitsvermögen des krystallinischen Herapathits wurde schon zu Eingang meiner Abhandlung festgestellt, dass 600 Th. 90° Alcohols 1 Th. desselben zu lösen vermögen. Gehen wir von dem aus, und berechnen aus dem Löslichkeitsverhältniss des amorphen jodschwefelsauren Chinins die in der Lösung des ausgeschiedenen Herapathits enthaltene Chininmenge, so dürfte diesem Fehler zum Theil abgeholfen sein [2]).

4. Die Filtrate des Tartratniederschlages müssen nach Zusatz von JNa, wobei sich der grösste Theil des Chinoidins absetzt,

---

1) Jahresbericht d. Pharm. etc. 1872. p. 58.

2) Ich muss bedauern, diese Art der Bestimmung des Herapathits nicht früher benutzt zu haben.

unbedingt erst auf ein geringes Volumen eingedampft werden, die erkaltete Flüssigkeit, wie bei dem Chinin, gut umgerührt und dann zum Auskrystallisiren des jodwasserstoffsauren Conchinins ruhig hingestellt werden. Im seltensten Falle gelang es mir, ohne vorher obige Lösung abgedampft zu haben, das Conchinin in dem Rindengemisch zur Abscheidung zu bringen. Bei der Abscheidung des Conchinins aus den Rindenalkaloidgemischen störte mich ferner die grosse Löslichkeit des jodwasserstoffsauren Conchinins in Wasser und Alcohol. Durch wiederholte Versuche fand ich schliesslich einen Weg, um constante Resultate zu erlangen, und zwar, indem ich sowol den Alcohol, als auch das später zuzusetzende Wasser in der Menge benutzte, als beim Sammeln des J. Conchininniederschlages Filtrat erhalten war. Die Berechnung ergab dann 0,002481 gm. Conchinin pro C. C. Flüssigkeit als später anzubringende Correctur [1]).

5. Bei reinen Alkaloiden ging, wie auf pag. 60 b. gezeigt worden, die Trennung des Cinchonins von der amorphen Base mittelst Aether ohne jegliche Schwierigkeiten, mit bestem Erfolg vor sich. Fast unmöglich wird die Ausführung, wenn das Rindenalkaloidgemisch viel solchen Chinoidins enthält, welches vom Aether schwer oder fast gar nicht aufgenommen wird, wie dieses bei der von mir in Arbeit genommenen China flava der Fall ist. Zu 0,9278 gm. des Gesammtalkaloidgemisches der China flava wandte ich fast erfolglos 350 C.C. wasser- und alcoholfreien Aether an, um die amorphe Base zu entziehen; Neue Mengen Aethers brachten immer noch eine recht scharfe Gelbfärbung hervor. Anders war es bei der China regia (mit 5,31 % Alkaloidgehalt). 1,430 gm. in Arbeit genommenes Alkaloidgemisch gab bei Anwendung derselben Quantität Aethers letzterem nichts Gelbliches mehr ab. Hingegen erwies sich aus der Bestimmung des Cinchonins, dass eine beträchtliche Menge amorphen Alkaloides dem Cinchonin nicht entzogen war und sich

1) Ob die aus Rindenauszügen ausgeschiedenen Chinin-Cinchonidintartrate in der Löslichkeit mit denen reiner Tartrate übereinstimmen, ist noch zu prüfen.

in dunkler klebriger Form letzterem beimengte. Somit glaube ich annehmen zu dürfen, dass die amorphen Basen der verschiedenen Chinarinden in Aether theils schwer, theils leicht löslich sind. Daraus folgt, dass das Aetherextractionsverfahren nicht bei allen Rinden mit Erfolg angewandt werden kann und dass, das von mir im Eingange meiner Abhandlung beschriebene und zu Controlversuchen angewandte amorphe Alkaloid nur als der in Aether lösliche Theil der amorphen Basen vieler Chinarinden anzusehen ist.

6. Für die Untersuchung von Chinarinden auf Chiningehalt, empfiehlt Oudemans [1]) das Chinin und Cinchonidin aus dem zuerst bereiteten Auszüge als Tartrate zu fällen, den Niederschlag durch HCl und Wasser zu lösen und im Polaristrobometer zu prüfen.

Zur Controle stellt Verf. Versuche an, unter Anderem mit 0,4 gm. Tartrat, welches mit 3 C.C. Normalsalzsäure in 20 C.C. Lösung gebracht wurde.

Oudemans wandte hiezu eine 3 Decimeter lange Flüssigkeitsröhre an, und fand als Mittel mehrerer Versuche bei 17° C. für das Chinin (a) D = — 215,8° und für das Cinchonidin (a) D = — 131,3°.

Bei den Versuchen mit Alkaloidtartratgemischen war dann auch wieder 0,4 gm. in obiger Weise benutzt worden, und berechnet Oudemans das Resultat nach der Formel

$$215{,}8 \cdot x + 131{,}3\ (100-x) = 100\ (a)^m$$ [2]).

Die übereinstimmenden Resultate, welche bei Versuchen mit reinen Alkaloiden und mit Tartraten von den beiden gediegenen Chinologen Hesse und Oudemans erlangt wurden, habe mich einer weiteren Prüfung des Gegenstandes überhoben.

Ich selbst stellte aber Versuche mit einem Tartratgemisch, welches aus der China regia abgeschieden wurde an [3]).

---

1) Annal. d. Ch. B. 182, 67.

2) X = Procent Chinintartrat und $(a)^m$ sp. Drehungsvermögen des Gemisches.

3) Aus obigen drei fast übereinstimmenden Analysen berechnet sich das Mittel für 4,325 gm. Rindenalkaloid auf 48,81 % Chinin-Cinchonidintartratgemisch.

Ich machte Einstellungen in jedem Quadranten, und zog das Mittel aus allen diesen Versuchen. Der Dehnungswinkel betrug 2,87°.

Hiernach berechnete ich nach der Formel a $\frac{v.}{l.\ p.}$ das Dehnungsvermögen des Gemisches und erhielt dabei für $(a)^m$ — 143,5°, woraus ich nach Oudemans das Quantum an Chinintartrat auf 14,44 % berechne.

In 4,253 % sämmtlichen Alkaloidgehalts der Rinde waren somit 5,6 % Chinin enthalten. Daraus resultirte der Gehalt auf das Gewicht der Rinde bezogen 0,2381 gm. reinen Chinins; und es berechnet sich ferner die Menge des Cinchonidins auf 33,16 % vom Gewicht des Basengemisches und 1,4104 gm. von dem der Rinde.

Stellen wir den auf optischen Wege gewonnenen Procentgehalt den früheren auf gewichtsanalytischem Wege gefundenen gegenüber, so stimmen die Zahlen mit einander nicht überein.

Gewichtsanalytisch fand ich für 4,253 gm. Rindenalkaloidgemisch 28,79 %, 28,81 %, 28,11 % und auf optischem Wege 5,6 %.

Dass die Bestimmungen wegen beigemengter braungefärbter Verunreinigungen weniger sicher wird, hat schon Hesse bemerkt. Auch ich hatte, als ich Versuche mit einem Tartratgemenge aus der Königschina (mit 4,253 % Alkaloidgehalt) wiederholte, diese Erfahrungen zu machen.

Ich konnte nicht in 3 Decim. langer Röhre meine Beobachtungen im Polaristrobometer ausführen, sondern musste mich auf Anwendung einer 1 Decim. dicken Flüssigkeitsschicht beschränken.

Wenn meine Resultate mit dem der Gewichtsanalyse nicht übereinstimmen, so bedauere ich aus Mangel an Zeit und Material durch weitere Versuche die Zuverlässigkeit dieses optischen Verfahrens nicht näher geprüft zu haben.

Ich resummire nun meine Vorschläge zur Trennung und quantitativen Bestimmung einzelner Alkaloide in Gemischen, welche aus Chinarinden gewonnen sind.

1,5—2 gm. Alkaloidgemisch wird nach pag. 27 als Acetat, ohne dass man es erwärmt, in Lösung gebracht, darauf die Lösung filtrirt und durch Nachwaschen des Filters auf 20—30 C.C. Flüssig-

keit gebracht; diese Lösung darf unter keinen Umständen durch Eindampfen eingeengt werden. Um das Chinin und Cinchonidin aus dieser klaren dunkelrothbraunen Lösung zu fällen, wird für jedes gm. des in Arbeit genommenen Alkaloidgemisches 0,5 gm. Seignettsalz, welches erst in einer geringen Menge Wassers gelöst wird, zugesetzt, dann nach wiederholtem Anreiben des Glasstabes an die Wandungen des Becherglases und nach 24 stündigem Stehen der krystallinische Niederschlag in ein bei 110° C. getrocknetes und gewogenes, kleines Filter gesammelt und mit derselben Menge destillirten Wassers, [30 C.C.] [1]) die da Filtrat ergeben hat [30, C.C.], den Tartratniederschlag sorgfältig ausgewaschen und die Menge in Lösung gegangenen Tartrats pro C.C. Flüssigkeit für das Chinin 0,000764 gm. und für das Cinchonidin 0,000414 gm. in Zuschlag gebracht. Nach völligem Abtropfen wird dem Niederschlage mit dem Filter durch leichtes Anpressen zwischen Filtrirpapier die grösste Menge der Feuchtigkeit entfernt. Die nun sich leicht ablösenden Tartrate werden aus dem Filter herausgenommen; dann lässt man sowol den Niederschlag, als auch das Filter auf einem Uhrglase bei Zimmertemperatur bis zum folgenden Tage austrocknen; endlich werden dieselben bei einer Temperatur von 110° C. 3—4 Stunden lang getrocknet, gewogen [0,5 gm.] und nach der Formel des wasserfreien Chinintartrats = $(C^{20}H^{24}N^2O^2)^2$, $C^4H^6O^6$ das Chininanhydrit aus dem Verhältniss von 1:0,7941 und nach der Formel des wasserfreien Cinchonidintartrats $(C^{20}H^{24}N^2O)^2$, $C^4H^6O^6$, von welchem letzteren 1 Th. = 0,768 Th. reinen wasserfreien Cinchonidins entspricht, berechnet. Zur Bestimmung der Chininmenge wird genau nach De Vry mit dem von ihm empfohlenen Reagens verfahren [2]). Die

1) In Parenthese [ ] eingeschalteten Zahlenwerthe benutze ich bei der später vorzunehmenden Probeberechnung.

2) Die Darstellung des Reagens ist folgende: 2 Th. Chinoidinsulfat werden in 8 Th. 5% Schwefelsäure enthaltendem Wasser gelöst, zu der klaren Flüssigkeit eine aus 1 Th. Jod und 2 Th. JKa in 100 Th. Wasser bestehende Lösung langsam und unter beständigem Umrühren hinzugesetzt, so dass kein Th. der Chinoidinlösung mit einem Jodüberschuss in Berührung kommt. Der flockige Niederschlag wird bei Anwendung schwach erhöhter Temperatur zu einer harzig

gewonnenen Tartrate und die dem Filter noch anhaftenden Mengen derselben werden leicht abgeschabt; zuletzt aber wird das Filter mit 90—92 % Alcohol, dem 1,6 % Schwefelsäure zugesetzt ist, nachgespült. In der abfliessenden Flüssigkeit werden nun die Tartrate gelöst. Das Lösungsmittel muss die 20fache Menge des gewonnenen Tartrats betragen. De Vry's Worten folgen wir hier fast wörtlich: Dieser Lösung wird so lange vom Reagens zugesetzt, als sich noch Herapathit bildet. Nach vollständiger Fällung giebt ein geringer Ueberschuss des Reagens eine intensiv gelbe Färbung. Es muss stets umgerührt werden, denn sonst bildet sich bei Gegenwart von viel Cinchonidin ein orange flockiger Niederschlag von Cinchonidinjodsulfat. In diesem Falle muss die Flüssigkeit bis zum Verschwinden des gelatinösen Niederschlages erwärmt werden, bevor man zur Fällung der ganzen Chininmenge weiter vom Reagens hinzusetzt. Das Niederschlag und Flüssigkeit enthaltende Becherglas wird dann zum beginnenden Sieden erwärmt und nach dem Abkühlen gewogen, um behufs einer Correction die Flüssigkeitsmenge [10 gm.] zu bestimmen, da Chininherapthit in Alcohol nicht ganz unlöslich ist. Nachdem der Niederschlag in demselben Filter gesammelt ist, welches die Tartrate enthielt, wäscht man mit einer gesättigten alcoholischen Herapathitlösung nach, die aus grünschillernden Blättchen des Chininherapathits hergestellt wird (1:600), wägt hernach den Trichter mit dem feuchten Filter, trocknet letzteren im Trichter und wägt nochmals, um die Menge der vom Filter eingesogenen und mitgetrockneten Herapathitlösung [2 gm.] festzustellen. Das luftrockene Chininjodsulfat wird erst im Wasserbade getrocknet. 1 Theil des bei 100° C. getrockneten Chininjod-

---

zusammenballenden Masse. Die harzige Substanz wird mit Wasser unter Erwärmen abgewaschen und getrocknet. 1 Th. derselben auf dem Wasserbade mit 6 Th. Alcohol von 92—94 % gelöst, scheidet beim Erkalten einen Bodensatz ab; die abgetrennte Lösung wird eingedampft und der Rückstand in 5 Th. kalten Alcohols gelöst, wobei ebenfalls 1 Th. ungelöst bleibt. Die klare Flüssigkeit ist das von De Vry empfohlene Reagens. (The Pharm. Journ. aud. Transact Third. Ser. Nr. 285. December 1875, pag. 461).

sulfats nach der neuen Formel von Jörgensen [1]) = 4 $C^{20}H^{24}N^2O^2$, 3 H^2SO^4, JH, J^4 [0,55 gm.] entspricht 0,5822 Th. wasserfreien Chinins [2])

Zur Bestimmung des Herapathits der in 10 gm. Flüssigkeit gelösten Mengen desselben muss die Löslichkeit des im Filter gesammelten Herapathits in 90° Alcohol ermittelt werden. Für den Chininheparathit der cortex China rubra fand ich in je 1 gm. 90° Alcohol 0,001255 gm. Chinin (0,0125 gm.).

Die Gesammtmenge des Chinin berechnet sich wie folgt:

man summirt:

1. Aus 0,55 gm. Herapathit	0,3202 gm. Chinin.
2. Aus 60 C.C. Filtrat der Tartrate .	0,0458 „ „
3. Aus den in 10 gm. schwefelsäurehaltig. Alcohol gelösten Herapathitmengen .	0,0125 „ „
	0,3785 gm. Chinin.
davon werden abgezogen:	
die aus 2 gm. im Filter eingesogenen und mit dem Herapathitniederschlage eingetrocknete Herapathitlösung.	0,0018 „ „
dies macht =	0,3767 gm. Chinin.

Aus der Differenz der Tartrate wird dem Cinchonidin folgendermaassen Rechnung getragen:

man summirt:

1. Aus 0,5 gm. Tartrat wurden in Summa 0,3309 gm. Chinin = 0,4167 gm. Chinintartrat gewonnen, welche von dem Tartratgemische abgezogen werden. Als Rest bleiben 0,0833 gm. Cinchonidintartrat . . . . =	0,0639 gm. Cinchonid.
2. Aus 60 C.C. Filtrat der Tartrate .	0,0248 „ „
macht in Summa	0,0887 gm. Cinchonid.

1) Journ. f. pract. Ch. B. 14. H. 15 u. 16.

2) In vorstehenden Chininherapathitbestimmungen benutzte ich, als Ausgangspunkt einer Berechnung des Chiningehalts, die alte Hauer'sche Formel 4 $C^{20}H^{24}N^2O^2$, 3 HSO^4J^6,H^2O.

Zur Abscheidung und Bestimmung des Conchinins werden dem Filtrate nebst Waschwasser von dem Tartratniederschlage auf je 1 gm. in Arbeit genommenen Alkaloidgemisches 0,5 gm. in Wasser gelöstes JNa zugesetzt und das Gemisch bis auf etwa 20 C.C. Flüssigkeit eingedampft. Das erkaltete Gemisch, welches nicht selten ausgeschiedene Alkaloide enthält, wird anhaltend unter stetem Reiben des Glasstabes an die Wandungen des Becherglases gerührt. Nach 24stündigem ruhigen Stehen wird die klar überstehende Flüssigkeit von den Alkaloiden durch ein bei 110° C. getrocknetes und gewogenes Filter gelassen und die im Becherglase zurückgebliebenen Alkaloide mit dem halben Volum des vorher erhaltenen Filtrats [10 C.C.] 95° Alcohol behandelt, wobei das J. Cinchonin, welches, wenn grössere Mengen desselben vorhanden, klebrig den anderen Alkaloiden beigemengt ist, jetzt mit der amorphen Base und einem geringen Theil des J. Cinchonins gelöst wird. Die alcoholische Lösung mit dem Niederschlage wird durch dasselbe Filter filtrirt. Das Becherglas und der im Filter enthaltene Rückstand wird mit eben soviel [10 C.C.] neuem Waschalcohol nachgespült, und schliesslich der Niederschlag mit derselben Menge [20 C.C.] destillirten Wassers, als sich anfänglich wässriges Filtrat [20 C. C.] ergeben hat, das jodwasserstoffsaure Conchinin im Filter gut nachgewaschen und pro C. C. Flüssigkeit 0,002481 gm. Conchinin in Correctur gebracht. Ohne den Inhalt aus dem Filter herauszunehmen, wird das J. Conchinin, wie die Tartrate getrocknet, aber nur bei 100° C., hernach gewogen [0,75 gm.] und nach der Formel wasserfreien jodwasserstoffsauren Conchinins $C^{20}H^{24}N^{2}O^{2}$,JH die gewonnene Menge Conchinins berechnet. Es entspricht 1 Th. des Salzes 0,7168 Th. wasserfreien Conchinins.

Man berechnet den Conchiningehalt wie folgt:

Man summirt:

1. Aus 0,75 gm. jodwasserstoffsaurem Conchininniederschlage . . . . = 0,5376 gm. Conch.

2. Aus 60 C. C. des J. Conchininniederschlages . . . . = 0,1489 „ „

ergiebt in Summa 0,6865 gm. Conch.

Um die in dem Filtrate des J. Conchinins noch vorhandenen Alkaloide zu trennen, wird den gesammelten Filtraten bis zur klaren Lösung Salzsäure zugesetzt und dann in grösserem Ueberschuss mit trockener Soda gefällt (2—3 gm.). Diese Mischung wird im Dampfbade so lange zur Trockene eingedampft, bis sich nicht mehr Spuren von Feuchtigkeit vermuthen lassen. Diese trockene im Achatmörser aufs feinste verriebene Masse wird alsdann im trocknen Fläschchen durch öfteres Schütteln mit 10—20 C. C. Aether ausgezogen, und dieser Aether abgegossen, so dass das Pulver im Fläschchen bleibt. Die Auszüge werden mit neuen Mengen Aethers, so lange wiederholt, bis der Aether völlig ungefärbt bleibt. Darauf werden die Aetherauszüge, nachdem sich aus ihnen etwaiges mitgerissenes Pulver abgesetzt hat, durch Glaswolle filtrirt, mit wenig Aether nachgewaschen, die Aetherauszüge im gewogenen parallelwandigen Glase verflüchtigt, bei 110° C. getrocknet und aus dem Gewicht [0,44 gm.], nach Abzug des mit in Lösung des Aethers gegangenen Chinins, die amorphe Base bestimmt. Von wesentlicher Bedeutung ist hierbei, dass der Aether völlig wasser- und alkoholfrei sei, widrigenfalls mitgelöste Soda auf Rechnung der amorphen Base kommt.

Das Gewicht des Aetherverdunstungsrückstandes beträgt:

0,45 gm.

davon werden abgezogen:

die in 60 C. C. Filtrat der Tartrate gelöst gebliebenen Chininmengen . . . . . = 0,0458 „

es ergiebt 0,4042 gm. amorph. B.

Um das Cinchonin zu bestimmen, wird der nach dem Extrahiren mit Aether hinterbliebene Rückstand so lange im Dampfbade erwärmt, bis der Aether sich verflüchtigt, dann in Wasser aufgenommen, so dass sich sämmtliche Soda löst; darauf wird das Cinchonin in einem getrockneten und gewogenen Filter gesammelt, mit Wasser gut nachgewaschen und durch Anpressen des Niederschlages zwischen Filtrirpapier wie oben behandelt und gleichfalls

bei 110° C. getrocknet und gewogen [0,35 gm.]. Nach dem Absetzen der gesammelten Aetherauszüge bei der Extraction der amorphen Base bleiben am Boden des Gefässes geringe Mengen übergerissener Partikelchen haften. Diese, wie auch die in der Glaswolle zurückgebliebenen geringen Mengen Pulvers müssen mit einigen Tropfen Salzsäure in Lösung gebracht, den letzten Filtraten des Cinchoninniederschlages zugesetzt und mit diesen 3 Mal mit je 20 C. C. Chloroform ausgeschüttelt werden, wobei darauf Acht zu geben ist, dass das Chloroform in der Scheideröhre von der überstehenden Flüssigkeit sich gut abgesetzt hat, wozu jedesmal 5—6 St. ruhiges Stehen genügt. Der Verdunstungsrückstand des Chloroforms wird wie gewöhnlich bei 110° C. getrocknet und das erhaltene Gewicht [0,05 gm.] dem früher gewonnenen Cinchoninniederschlage zugeschlagen, bei der Berechnung aber muss auf mitgefälltes Conchinin und Cinchonidin Rücksicht genommen werden.

Hiernach berechnet sich die gewonnene Cinchoninmenge wie folgt:

es werden summirt:

1. Die gesammelten Alkaloide im Filter = 0,35 gm.
2. Aus der Chloroformausschüttelung = 0,05 „

0,4 „

davon werden abgezogen:

1. Die in 60 C. C. Flüssigkeit der Tartrate gelöst gebliebenen Cinchonidinmengen . . . . . = 0,0248 gm.
2. Die in 60 C. C. Filtrat des jodwasserstoffsauren Conchinins gelösten Conchininmengen . . = 0,1489 „

= 0,1737 gm. = 0,1737 gm.

die gewonnene Menge beträgt 0,2263 gm Cinchonin.

Das andere Verfahren, nach Beseitigung der Tartrate, die übrigen Alkaloide, nämlich Conchinin, Cinchonin und die amorphen Basen von einander zu trennen und dieselben quantitativ zu bestimmen, will ich in Folgendem behandeln.

Ich nehme obige 30 C. C. Filtrat und 30. C. C. Waschwasser des Tartratniederschlages, welche zur Abscheidung des Conchinins erst auf etwa 20 C.C. Flüssigkeit im Dampfbade eingeengt werden. Dieser wird darauf auf je 1 gm. in Arbeit genommenen Alkaloidgemisches 0,5 gm. in ein wenig Wasser gelöstes JNa zugesetzt, und ebenso auf je 25 C.C. Flüssigkeit 15 C.C. 90% Alcohols.

Am folgenden Tage wird der Niederschlag im gewogenen Filter gesammelt und derselbe genügend, aber mit wenig Wasser gut nachgewaschen, und das so gewonnene jodwasserstoffsaure Salz in bekannter Weise bei 110° C. getrocknet und gewogen [0,67. gm]. Bei der Berechnung nimmt man weder auf die abfiltrirte Flüssigkeit, noch auf das Waschwasser Rücksicht, und nur der Niederschlag wird aus der Formel des wasserfreien J. Conchinins $C^{20}H^{24}N^{2}O^{2}$,JH auf reines anhydridisches Conchinin berechnet, (1 Th. des Salzes entspricht 0,7168 gm. Conchinin). Sonach ergiebt die Analyse 0,5018 gm. reinen Conchinins.

Das Cinchonin und amorphe Base enthaltende Filtrat nebst den geringen Mengen anderer vorhandener Alkaloide, wird bis auf etwa 20 C.C. Flüssigkeit eingeengt, diesem Filtrat bis zur klaren Lösung verdünnte Salzsäure zugesetzt, und im Uebrigen genau nach dem auf pag. 25 angewandten Verfahren zur Abscheidung und summarischen Bestimmung der Chinaalkaloide die Lösung mittelst trockener Soda gefällt und der Niederschlag im gewogenen Filter gut gewaschen. Aus den Filtraten des letzten Niederschlages werden die in Lösung vorhandenen Alkaloidmengen wie gewöhnlich drei Mal mit 20 C.C. Chloroform aufgeschüttelt und der Verdunstungsrückstand den früher gewonnenen Alkaloiden zugefügt. Der feuchte Niederschlag wird dem Filter entnommen, mit dem Chloroformrückstande in ein Becherglas gethan und dann die Extraction der amorphen Base, so wie der dort in geringer Menge vorhandenen Alkaloide mit 40° Spiritus vorgenommen und später pro C.C. 40° Spiritus 0,000202 gm. gelöstes Cinchonin als anzubringende Correctur verrechnet.

Beim Aufgiessen des Spiritus erhält man anfänglich meistens eine schmierige Masse, die erst bei längerem Verreiben und Kneten pulverförmig wird. Oft ist es rathsam bei dieser Operation das Gefäss durch Eis zu kühlen, wodurch die Masse erhärtet und besser vom Spiritus aufgenommen wird. Das Ungelöstgebliebene wird von dem Gelösten in dasselbe gewogene Filter, welches die mit Soda gefällten Alkaloide enthielt, vorsichtig abgegossen und das Filtrat in einem parallelwandigen Glase gesammelt. Die Extractionen werden immer mit neuen Mengen 40° Alcohol so oft wiederholt, bis der letzte Spiritus keine Gelbfärbung zeigt. Das Ungelöste wird schliesslich im Filter gesammelt, mit demselben Spiritus nachgewaschen, bei 110° C. getrockent und gewogen [0,33 gm.]. Verdunstet, trockent und wägt [0,67 gm.] man den alkoholischen Auszug [45 C.C.], so resultiren neben der ganzen Menge der amorphen Base auch die durch die Operationen bedingten Verluste von Chinaalkaloiden, welchen so Rechnung getragen wird:

Der alcoholische Verdunstungsrückstand beträgt 0,67 gm.

Davon werden abgezogen:

1. Das in 60 C.C. Filtrat der Tartrate gelöste Chinin = ... 0,0458 gm.
2. Das in 60 C.C. Filtrat der Tartrate gelöste Cinchonidin = ... 0,0248 „
3. Das in 45 C.C. 40° Spiritus gelöste Cinchonin = ... 0,0091 „

0,0797 gm. — 0,0797 gm.

das Gewicht der amorph. B. beträgt sonach 0,5903 gm.

Die Cinchoninberechnung ergiebt Folgendes:

Es werden summirt:

1. Nach der Extraction mit 40° Spiritus blieb im Filter als Rückstand = ... 0,33 gm. Cinchonin.
2. Dazu kommen noch die von 40° Spiritus aufgenommenen Cinchoninmengen = . . . 0,0091 „ „

macht in Summa 0,3391 gm. Cinchonin.

Anmerkung. Ganz anders gestaltet sich die quantitative Analyse der Chinaalkaloide, wenn im Gemisch nur geringe Mengen von diesem oder jenem Alkaloid vorhanden sind. Das Chinin und Cinchonidin können bei sehr geringen Quantitäten, selbst durch anhaltendes Rühren, nicht zur Ausscheidung gebracht werden. Bei etwas grösserem Chinin- oder Cinchonidengehalt setzen sich die Tartrate mehr oder weniger in deutlichen Streifen an die geriebenen Stellen des Becherglases an, machen aber immerhin, wenn kein grösserer Niederschlag der Tartrate vorliegt, eine quantitative Bestimmung des Chinins und Cinchonidins fast ganz unmöglich, sie tragen vielmehr zur Ungenauigkeit der Analyse in so fern bei, als bei den späteren Manipulationen das Chinin und das Cinchonidin der amorph. Base oder dem Cinchonin zufallen.

In dem Falle, wo die Tartrate sich in leichten Streifen dem Becherglase angesetzt haben, liesse sich vielleicht die Tartratmenge annähernd bestimmen, jedoch nur, wenn man von der Annahme ausgeht, die Flüssigkeit enthalte eine gesättigte Lösung des Tartrats. Diese Bedingungen schliessen aber jede Möglichkeit aus, die Mengenverhältnisse des Chinins und Cinchonidins auch nur annähernd zu ermitteln. Ueber das Vorhandensein des Chinins giebt uns in den meisten Fällen die Talleiochinreaction Aufschluss; tritt diese Reaction ein, so kann gleichzeitig vorkommendes Cinchonidin nur vermuthet werden.

Ein gleiches tritt bei Abscheidung geringer Mengen Conchinins ein. Hier haben wir es nur mit einem Alkaloid zu thun, und die angebliche gesättigte Lösung können wir nur auf Rechnung von jodwasserstoffs. Conchinin bringen. — Entsteht nun ein Niederschlag, der aber so gering ist, dass ihn die Waschflüssigkeiten völlig lösen, so kann, auch in diesem Falle, aus der pro C.C. Flüssigkeit festgestellten Correctur die Conchininmenge berechnet werden. Dasselbe gilt auch für die Tartratniederschläge, nur muss erst constatirt werden, ob beiden, dem Chinin und dem Cinchonidin hierin Rechnung getragen werden soll.

Bei der Trennung des Cinchonins, wo die amorphe Base durch Extraction mittelst 40° Spiritus gewonnen wird, treten bei in kleinen Quantitäten vorhandenem Cinchonin ähnliche Erscheinungen ein, denen ich nicht abhelfen konnte.

Von mir angewandte Literatur.

Ally u. Zinem. Jahresbericht für Pharm., Ch. und Toxicol. von Prof. Wiggers p. 58. 1872.

Carles. Journ. f. Pharm. u. Ch. 4. Ser. XII. 8.

Caventou. Zeitschr. d. oesterr. Apothekerv. Jg. 16. Nr. 6.

Claus. Pharm. Vierteljahrsschr. v. Wittstein B. 13. p. 114.
Cleaver. Jahresber. f. Pharm. etc. 1875.
De Vry. The Pharm. Journ. and Transact. Third. Ser. Nr. 285. Decmbr. 1875. pag. 480 und Ser. II., 643. — Nieuw. Tijdschr. voor de Pharm. in Nederland 1869. pag. 289 und 1870. p. 7. — Jahresbericht f. Pharm. etc. 1872. pag. 58. — Zeitschrift d. oesterr. Apothekerv. Jg. 16. Nr. 10.
Dragendorff's Ermittelung von Giften. pag. 176.
Flückiger. Dragendorff's Jahresb. f. Pharm. etc. 1877. — N. Jahrbuch d. Pharm. XXXVI., 136.
Guillermond. Pharm. Vierteljahrsschr. v. Wittstein. B 13. p. 414
Hager. Pharm. Centralhalle X. 137 u. 145.
Hallaway. Americ. Journ. of Pharm. Ser. IV. Vol. pag. 481.
Hauer. Pharm. Journ. and. Transact. Third. Ser. Nr. 283. Dec. 1875. pag. 480.
Hanbury. Dragendorff's Jahresber. f. Pharm. etc. 1877.
Hesse. Journ. f. Pharm. u. Ch. T. 21. p. 8. — Jahresber. f. Pharm. etc. 1877. — Annal. d. Ch. u Pharm. CXLVI, 257 u. 357, und B. 182. pag. 40 u. 67. — Zeitschr. d. oesterr. Apothekerv. Jg. 16. Nr. 6, 9, und 10. — Arch. d. Pharm. B. IX. 4. 4. p. 318 u. 320. — Pharm. Journ. and. Transact. 3 Ser. II, 643.
Jörgensen. Journ. f. Pharm. B. VII. 4. 5. 1877.
Krog Jensen. Arch. for Pharm. og technisk. Chemi B. 28. p. 23.
Leer's Zeitschr. d. oesterr. Apothekerv. Jg. 16. Nr. 9.
Loob. Jahresb. f. Pharm. etc. 1877.
Mann. Zeitschr. d. oesterr. Apothekerv. Jg. 16. Nr. 3.
Mandelin. Arch. f. Pharm. Jg. 1879. B. 12. H. 2.
Merk. Jahresber. f. Pharm. etc. 1877.
Moens Nieuw. Tijdschrift voor d. Pharm. in Nederland, 1869. pag. 322. 1870 pag. 7 und 1875 pag. 161. — Arch. d. Pharm. 1876 pag. 24.
Nagelvoort. Nieuv. Tijdschr. voor d. Pharm. in Nederland. Jg. 1877. pag. 178.
Oudemans. Annal. d. Ch. u. Pharm. B. 182. pag. 40 u. 67.

Pelletier. Zeitschr. d. oesterr. Apothekerv. Jg. 16. Nr. 6.
Regnault. Jahresber. f. Pharm. etc. 1877.
Sestini. Zeitschr. f. analyt. Chemie. VI, 359.
Skraup. Annal. d. Ch. u. Pharm. B. 199, 1879, B. 197, H. 3. pag. 352 u. H. 2. pag. 228.
Stoeder. Arch. d. Pharm. X., B. 3. 4. 1878.
Van der Burg. Jahresber. f. Pharm. etc. 1870 und 1877. — Zeitschr. d. oesterr. Apothekerv., Jg. 16, Nr. 6.
Vogl. Jahresber. f. Pharm. etc., 1869, pag. 6.
Wortmann. Annal. d. Ch. u. Pharm., B. 199 1879 u. B. 197. H. 2. pag. 228.

Thesen.

1. In Gemischen sind oft nur grössere Mengen von China-alkaloiden, sowol qualitativ, als auch quantitativ zu ermitteln möglich.
2. Es ist unzweckmässig den Arsengehalt des Bismuth-subnitrats nach der Methode Marsch zu prüfen.
3. Das Auswaschen des Goldschwefels mit Natronlauge wird nutzlos angewandt.
4. Liq. ammon. acet. der Russ. Pharmacopöe liefert nicht ein den Anforderungen entsprechendes Präparat.
5. Das Vorkommen der Milchsäure im Pflanzenreiche ist unerwiesen.
6. Mit Silbernitratlösung wird sämmtliches im Handel vorkommende Glycerin trübe.